



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**Eficacia de dos soluciones multipropósito frente a
biofilms de Pseudomonas aeruginosa inducidos in vitro
en lentes de contacto blandos**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

AUTOR

Miguel Ángel NOEL AYMA

Gino Antonio VILLANUEVA DE LA CRUZ

ASESOR

María Elena SALAZAR SALVATIERRA

Lima, Perú

2017



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Noel M, Villanueva G. Eficacia de dos soluciones multipropósito frente a biofilms de *Pseudomonas aeruginosa* inducidos in vitro en lentes de contacto blandos [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2017.

182



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

8(e)

Los Miembros del Jurado Examinador y Calificador de la Tesis titulada:

98

“EFICACIA DE DOS SOLUCIONES MULTIPRÓSITO FRENTE A BIOFILMS DE *Pseudomonas aeruginosa* INDUCIDOS *in vitro* EN LENTES DE CONTACTO BLANDOS”

Que presentan los Bachilleres en Farmacia y Bioquímica:

MIGUEL ANGEL NOEL AYMA ✓
GINO ANTONIO VILLANUEVA DE LA CRUZ ✓

Que reunidos en la fecha se llevó a cabo la SUSTENTACIÓN de la TESIS, y después de las respuestas satisfactorias a las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado, y practicada la votación han obtenido la siguiente calificación:

SOBRESALIENTE (18)

en conformidad con el Art. 34.º del Reglamento para la obtención del Grado Académico de Bachiller en Farmacia y Bioquímica y Título Profesional de Químico Farmacéutico(a) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Lima, 01 de febrero de 2017.

Dr. José Roger Juárez Eyzaguirre
Presidente

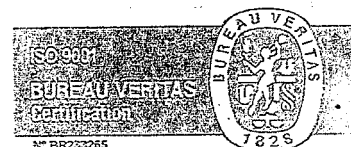
Mg. Julio Reynaldo Ruiz Quiroz
Miembro

Mg. Luis Alberto Rojas Ríos
Miembro

Q.F. Maria Rosario Carreño Quispe
Miembro

ACTA DE LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO

Nº 1662, Jardín Botánico - Lima 1 - Perú
Tel: (511) 328-4737 / 328-4739 Fax: (511) 619-7000 anexo 4819 Ap. Postal 4559 - Lima 1
mcarreño@unmsm.edu.pe http://farmacia.unmsm.edu.pe



Miguel Noel

Dedico el presente trabajo a mis padres, Abdías y María, por su amor y confianza, a quienes les debo todo y con quienes están siempre todos mis afectos. A mi esposa Cynthia por su amor traducido en confianza, ánimos y apoyo. A mi hija Luciana, por su celestial sonrisa y su cariño.

Gino Villanueva

Este trabajo se lo dedico a mis padres, Ana y Gino, por haberme apoyado siempre en cada etapa que me ha tocado vivir. A mi novia Rossana por todo el apoyo incondicional de siempre y ser mi compañera en todo. A mi abuelita Margarita, que sé que estaría muy contenta al ver este objetivo de vida realizado.

AGRADECIMIENTOS

Deseamos expresar nuestro más sincero agradecimiento a nuestra asesora de tesis, la Dra. Marielena Salazar Salvatierra quien, además de transmitirnos su vocación investigadora, nos orientó y estimuló constante y directamente en todos los aspectos de nuestra tesis.

A los miembros del Jurado por sus acertadas observaciones y contribución dada en diferentes oportunidades para la redacción de la presente tesis.

A los profesores de la cátedra de Microbiología, por su amable apoyo y por siempre estar dispuestos a ayudar, así como permitirnos el uso de las instalaciones para la ejecución de la parte experimental.

A nuestras familias, quienes siempre nos han apoyado y son parte fundamental de la culminación y éxito de la presente tesis.

A los amigos y compañeros de la Facultad de Farmacia y Bioquímica que en el camino siempre nos han alentado en el desarrollo de este trabajo.

Finalmente, un agradecimiento, por nuestra etapa de pregrado, a todos los profesores quienes supieron transmitir sus conocimientos y experiencias. Asimismo, al personal administrativo y auxiliar, quienes día a día colaboran para mantener a la Facultad como siempre la llevamos en nuestra mente.

ABREVIATURAS

ADN: ácido desoxirribonucleico

EDTA: ácido etilendiaminotetraacético

EPS: exopolisacárido

DO: densidad óptica

LC: lente de contacto

LCB: lentes de contacto blandos

LCH: lentes de contacto hidrófilos

LCRPG: lentes de contacto rígidos permeables al gas

LCR: lentes de contacto rígidos

QI: queratitis infecciosa

SMP: solución multipropósito

TSA: agar tripticasa de soya

TSB: caldo tripticasa de soya

ÍNDICE

RESUMEN

SUMMARY

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	GENERALIDADES.....	4
2.1.	Biofilms.....	4
2.1.1	Definición.....	4
2.1.2	Estructura de los biofilms.....	6
2.1.3	Etapas de desarrollo.....	7
2.1.4	Biofilms en dispositivos médicos.....	9
2.2.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9
2.2.1	Características morfológicas.....	9
2.2.2	Factores de virulencia.....	10
2.2.3	Formación de biofilm.....	10
2.3.	Lentes de contacto.....	12
2.3.1	Lentes de contacto duro basados en silicona.....	13
2.3.2	Lentes de contacto blando de matriz hidrofílica.....	14
2.3.3	Adherencia microbiana según material del lente de contacto.....	15
2.3.4	Uso y manipulación de los lentes de contacto.....	15
2.3.5	Complicaciones oculares asociadas a lentes de contacto... ..	16
2.4.	Soluciones multipropósito.....	17
2.4.1	Componentes activos de las soluciones multipropósito.....	19

III.	PARTE EXPERIMENTAL.....	24
	3.1 Materiales.....	24
	3.2 Procedimiento.....	25
	3.2.1 Elección de la cepa, lentes de contacto y soluciones multipropósito.....	25
	3.2.2 Curvas de crecimiento.....	26
	3.2.3 Determinación de la eficacia de la solución multipropósito durante la formación de biofilm.....	29
	3.2.4 Determinación de la eficacia de la solución multipropósito frente a un biofilm maduro (preformado).	34
	3.2.5 Análisis estadístico.....	38
	3.2.6 Esquema del procedimiento.....	40
IV.	RESULTADOS.....	41
V.	DISCUSIÓN.....	55
VI.	CONCLUSIONES.....	60
VII.	RECOMENDACIONES.....	61
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	62
IX.	ANEXOS.....	74

RESUMEN

En el presente trabajo se evaluó la eficacia de dos soluciones multipropósito comerciales (Renu Fresh ® y Multi 3 Max®) aplicando un método analítico cuantitativo. El microorganismo utilizado fue *Pseudomonas aeruginosa* (Cepa clínica aislada) debido a su capacidad formadora de biofilm. Se elaboró una curva de crecimiento utilizando lentes de contacto de Etalficon A, demostrando la acción de las soluciones multipropósito (SMP) a las concentraciones de 75 y 100%, frente al crecimiento de *P. aeruginosa* vegetativa. Para probar el desempeño se inoculó la cepa en placas con agar tripticasa de soya, luego fue llevado a una solución normalizada de caldo tripticasa de soya en la cual se pusieron los lentes de contacto y las soluciones multipropósito (SMP) a concentraciones definidas. El ensayo se realizó por triplicado y leídas a diferentes horas durante 24 horas de haberse inoculado. También se midió la eficacia de las SMP en biofilms maduros de 24 horas de incubación. Estas fueron leídas espectrofotométricamente a una longitud de onda de 550nm; observándose, en los lentes de contacto, reducción de biofilms de hasta 50,65% para la solución de Renu Fresh (SMP2) frente hasta 59,31% para la solución de Multi-3-Max (SMP1) a las 8 horas. En biofilm maduro (24 horas) la eficacia en la reducción fue hasta 36,89% por la SMP2, mientras la SMP1 solo consiguió la reducción hasta 66,59%.

Palabras clave: Solución multipropósito, *Pseudomonas aeruginosa*, lentes de contacto, *Biofilm*.

SUMMARY

In the present study was evaluated the efficacy of two commercial multipurpose solutions (Renu Fresh ® and Multi 3 Max ®) using a quantitative analytical method. The microorganism that tested this performance was *Pseudomonas aeruginosa* (isolated clinical strain) because of its biofilm formation capacity. A growth curve was developed using contact lenses of Etalficon A, demonstrating the action of multipurpose solutions (MPS) at concentrations of 75 and 100%, against the growth of *P. aeruginosa* vegetative. In order to test the performance, the strain was inoculated into trypticase soy agar plates, and then taken to a standard trypticase soy broth solution in which they were put the contact lenses and the multipurpose solutions (MPS) at defined concentrations. The assay was performed in triplicate and read at different hours for 24 hours after inoculation. The efficacy of MPS in mature biofilms of 24 hours of incubation was also measured. These were read at a wavelength of 550 nm; and the results were that biofilms in contact lenses were reduced to 50,65% by Renu Fresh (SMP2) versus reduction to 59,31% by solution of Multi-3-Max (SMP1) at 8 hours. In mature biofilm (24 hours) the efficacy reduction was up to 36,89% by SMP 2, while SMP 1 only achieved reduction to 66,59%.

Keywords: Multipurpose solution, *Pseudomonas aeruginosa*, contact lenses, Biofilm.

I. INTRODUCCIÓN

Más de 130 millones de personas en todo el mundo usan lentes de contacto y, a pesar de las mejoras tecnológicas en los materiales y soluciones de limpieza, las enfermedades asociadas al uso de lentes de contacto, como queratitis bacteriana y úlceras infecciosas, son un problema persistente ¹.

Las infecciones en usuarios de lentes de contacto son complicaciones poco comunes pero potencialmente dañinas. La cornea emplea numerosos mecanismos de defensa ², pero todos estos se ven bloqueados debido a que los lentes de contacto intervienen en el sistema lacrimal evitando el contacto párpado-cornea, dando lugar a que disminuya el efecto de dilución de las lágrimas y el contacto con sus enzimas y anticuerpos. La queratitis ulcerativa o queratitis bacteriana es la complicación más grave para los usuarios de lentes de contacto ^{3,4}.

El patógeno más frecuentemente identificado en las queratitis infecciosas es la *Pseudomonas aeruginosa*, y junto a *Acanthamoeba sp* y *Staphylococcus aureus* son los agentes causales de la mayoría de las infecciones oculares.⁵ La capacidad de adherencia de *P. aeruginosa* es 20 veces superior a las de los otros microorganismos ⁶.

La habilidad de estos microorganismos para adherirse a las superficies de los lentes de contacto juega un papel importante en el desarrollo de las infecciones relacionadas a su uso. Otros factores, no menos importantes, son la composición del líquido lacrimal, el ambiente, el material del lente de contacto, el tipo de microorganismo involucrado así como los hábitos de uso y de

limpieza ⁷, determinando que las infecciones oculares y el desarrollo de la queratitis ulcerativa o bacteriana tienen una causa multifactorial.

El objetivo de las soluciones multipropósito (SMP) de mantenimiento de los lentes de contacto es limpiar adecuadamente las superficies de los lentes y proporcionar un amplio espectro antimicrobiano que asegure su desinfección y acondicionamiento para su uso. Para ello estos sistemas no deben irritar los tejidos oculares ni alterar los lentes y, además, deben ser usados de acuerdo a sus especificaciones (Anexos 3 y 4).

Cualquier traumatismo corneal es capaz de ocasionar una reducción de la agudeza visual por alteración en la transparencia corneal o cicatrices en el eje visual. Otros traumatismos son las agresiones producidas por infecciones o abscesos corneales, que dejan como secuela una alteración en la transparencia.

1.1. Objetivos

Objetivo general

- Demostrar el grado de eficacia de dos soluciones multipropósito frente a la formación y maduración de biofilms de *Pseudomonas aeruginosa* inducidas *in vitro* en lentes de contacto blandos.

Objetivos específicos

- Inducir la formación *in vitro* de biofilms de *Pseudomonas aeruginosa*, en lentes de contacto blando.
- Seleccionar un método adecuado para la cuantificación de estos biofilms.

II. GENERALIDADES

2.1. Biofilms (Biopelículas)

2.1.1. Definición

Las biofilms o biopelículas se definen, según Donlan ⁸, como “un conjunto de células microbianas ensambladas entre sí que están asociadas irreversiblemente con una superficie y encerradas en una matriz de polisacárido producida por ellas mismas”. Se debe tener en cuenta que en esta matriz de naturaleza polisacárida, también se pueden encontrar compuestos no celulares como cristales minerales, partículas corrosivas o componentes sanguíneos, dependiendo del ambiente en el cual el biofilm se ha desarrollado ⁹.

Las biofilms se pueden formar tanto en superficies bióticas como abióticas, incluyendo tejidos vivos, paredes de los dispositivos médicos, sistema de tuberías de agua potable o sistemas acuáticos naturales ¹⁰.

En la naturaleza podemos encontrar las bacterias bajo dos estados o formas, la primera en su forma planctónica o vegetativa y la segunda como colonias adheridas a superficies o biofilms ¹¹. Se calcula que 99% de las bacterias las podemos encontrar en forma de biofilms, mientras que solo 1% se encuentra en su forma libre, flotante o suspendida ¹².

Otra definición que se tiene es la de Robertson¹⁰, que menciona que “los biofilms o biopelículas son poblaciones bacterianas heterogéneas que están atrapadas en una matriz extracelular que permiten la supervivencia de los microorganismos en ambientes desfavorables y confieren protección contra los agentes antimicrobianos tradicionales”¹⁰.

Costerton¹³ da una nueva definición: “Una biopelícula o biofilm es una comunidad derivada de microorganismos sésiles, caracterizada por células que están irreversiblemente adheridas a un sustrato o interfaz o una adherida a la otra, envueltas en una matriz de sustancias poliméricas extracelulares que ellas mismas han producido y exhiben un fenotipo alterado con respecto a la tasa de crecimiento y transcripción génica”.

Esta última definición nos hace entender que la formación de biofilms se da como una alteración fenotípica de microorganismos frente a las adversidades que estos encuentren en el ambiente en que se desarrollan o viven. Estos microorganismos pueden también vivir bajo su forma planctónica y no mostrar necesariamente la resistencia característica de un biofilm frente a las condiciones desfavorables del ambiente^{14,15}.

2.1.2. Estructura de los biofilms

Sustancias poliméricas extracelulares

Las sustancias poliméricas extracelulares (EPS) son el material primario de la matriz del biofilm, que representan entre el 50 y 90% del carbono orgánico total de los biofilms. Pueden variar en sus propiedades físicas y químicas, pero principalmente estarán compuestos de polisacáridos ⁹, neutros o polianiónicos, como las EPS de bacterias Gram negativas (como *Pseudomonas aeruginosa*). Esta propiedad es importante debido a que permite la asociación de cationes divalentes, como calcio y magnesio, relacionados con la proporción de mayor fuerza de unión entre los polímeros conformantes de la matriz en la formación del biofilm. En bacterias Gram positivas, la naturaleza de los polisacáridos de las EPS es primordialmente catiónica ¹³.

Las EPS pueden ser hidrofóbicas, aunque la mayoría son anfipáticas ¹⁶.

Debido a que las EPS son altamente hidratadas, previenen la desecación en algunos biofilms naturales. Las EPS pueden también contribuir con las propiedades de resistencia antimicrobiana del biofilm por impedimento de transporte de antibióticos a través de él, probablemente por unirse directamente a estos agentes ¹⁷.

Arquitectura del biofilm

En un comienzo se asumía su estructura como capas homogéneas de microorganismos en una superficie lisa; la microscopía confocal de barrido y herramientas de análisis de imagen computarizado revelan una imagen más compleja y permite observar a mayor detalle la morfología del biofilm. Esta observación hace notar que la estructura de muchos biofilms es heterogénea, ya que se nota una estructura porosa. En muchos casos, se observan con forma de champiñón o torre. Para biofilms con este modelo o forma, la estructura superior consiste en un tallo delgado, atravesado por canales de agua ⁹. Algunos tipos de heterogeneidad que existen, son los siguientes ¹⁸:

- Geométrica
- Química.
- Biológica.
- Física.

La heterogeneidad geométrica causa en gran medida otros tipos de heterogeneidad ¹⁹.

2.1.3. Etapas de desarrollo ^{20, 21}

Un requisito básico para la formación de biofilm es que las bacterias estén muy cerca de la superficie. Las bacterias se valen de fuerzas repulsivas y atractivas para poder adherirse a las superficies, en

donde también intervienen fuerzas de Van der Waals. El uso de fimbrias y flagelos para proporcionar adhesión mecánica también se da.

Se pueden distinguir tres etapas principales en el desarrollo de un biofilm (Figura 1):

a) Adhesión a la superficie ^{9, 12}

- Adhesión reversible
- Adhesión irreversible

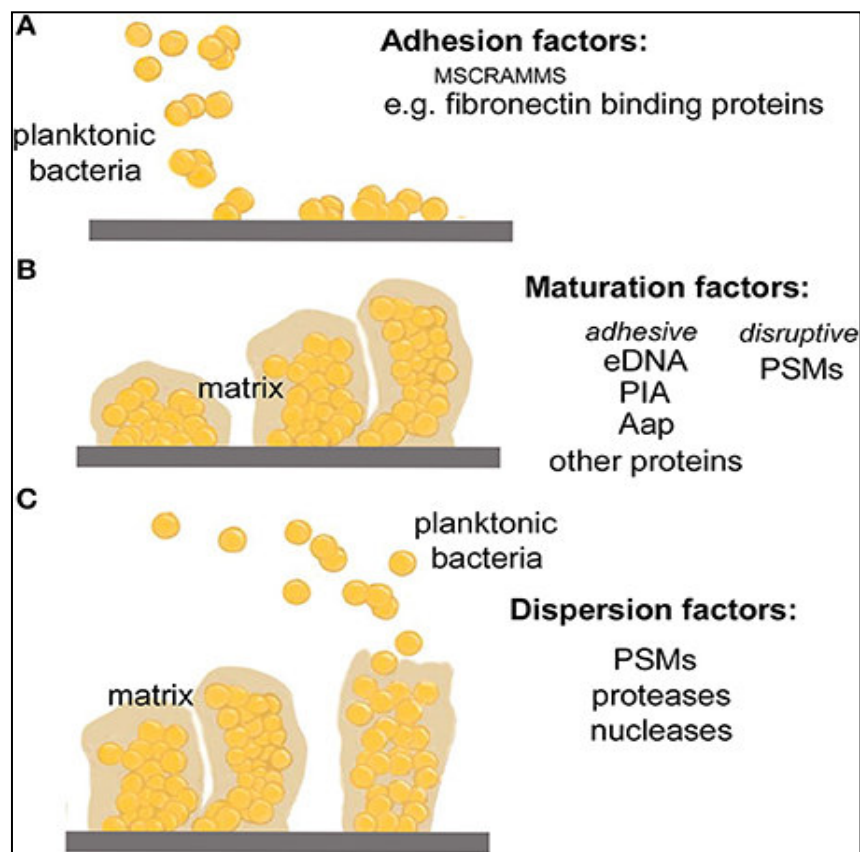


Figura 1. (A) Etapa de adición y acoplamiento mediante enlaces covalentes. (B) Después del acoplamiento los microorganismos producen grandes cantidades de matriz extracelular compleja (C) En la última fase el biofilm madura entra en un proceso de dispersión.¹²

b) Maduración de biofilm ²⁰

c) Desprendimiento bacteriano ^{17, 18}

Propiedades de los biofilms ^{13, 19, 21}

Podemos mencionar las siguientes propiedades:

a) Quorum sensing

b) Intercambio génico

c) Resistencia bacteriana

2.1.4. Biofilms en dispositivos médicos

- Prótesis de válvula cardíaca ^{13, 21}
- Catéter venoso
- Catéter urinario ²²
- Dispositivos intrauterinos ²³
- Lentes de contacto

2.2 *Pseudomonas aeruginosa*

2.2.1 Características morfológicas

El grupo de *Pseudomonas* constituyen un complejo de microorganismos aerobios que toleran un amplio rango de temperaturas de crecimiento (4-42°C), asimismo son capaces de metabolizar diferentes compuestos como fuentes de carbono y

nitrógeno. Esta versatilidad metabólica le ha dado la capacidad de colonizar un gran número de hábitats acuáticos y terrestres, presentando cepas frecuentemente resistentes a antibióticos, detergentes, metales pesados, y solventes orgánicos^{24, 25}.

Pseudomonas spp es un bacilo Gramnegativo aerobio, no formador de esporas; puede presentar de 1,5 a 5 µm de largo y un diámetro de 0,5 a 1,0 µm. Las especies de este género son móviles, debido a la presencia de un o más flagelos polares²⁶

2.2.2 Factores de Virulencia^{27, 28, 29, 30, 31}

Produce una amplia variedad de factores de virulencia, por lo tanto, la patogénesis de esta bacteria puede ser descrita como multifactorial. Algunos de estos factores son el flagelo, fimbrias (pili), matriz exopolisacárida, toxinas, exoenzimas y biofilms. Bastante estudiados son el alginato (producido por un subgrupo de cepas), que facilita la adherencia a la superficie epitelial pulmonar.

2.2.3 Formación de biofilm

Los ramnolípidos cumplen un papel importante en la formación de microcanales,³² así como también la matriz extracelular que está constituida en parte por alginato.

Se sabe también que el exopolisacárido de *P. aeruginosa* es un factor de virulencia y, a diferencia de otras bacterias, esta molécula presenta dos componentes distintos: banda A y banda B3³³.

Se ha determinado que la causa más frecuente de la conversión a la forma mucoide de *P. aeruginosa*, en los pulmones de los pacientes con fibrosis quística, es la mutación del gen que codifica la proteína MucA. En las cepas este factor inactiva al factor sigma AlgU. Los aislamientos mucoides de enfermos con fibrosis quística producen muy bajos niveles de proteasas y otros factores de virulencia regulados por el “quorum sensing”, pero producen niveles normales o elevados de ramnolípidos, que se regula por el sistema “quorum sensing” Rhl³³.

La virulencia de *Pseudomonas aeruginosa* en la queratitis bacteriana, la cual es una de las afecciones asociadas al uso de lentes de contacto, se encuentra vinculada a varios agentes extracelulares y productos bacterianos como exotoxinas, proteasas alcalinas y exoenzimas que ayudan a provocar las erosiones epiteliales ocasionadas por este germen. Sin embargo, la baja producción de lágrimas que se origina por el uso prolongado del lente de contacto es uno de los factores que más se tiene en cuenta, debido a que las lágrimas producen enzimas que pueden estar deshidratando al lente de contacto lo que conlleva a una fácil adherencia molecular por parte del microorganismo³⁴.

La adherencia de la *Pseudomonas aeruginosa* en los lentes de contacto ha sido discutida por varios autores que determinaron que las proteínas lagrimales como lisozimas, gammaglobulinas y la albumina no son excluidas totalmente con la solución multipropósito

o de mantenimiento ocasionando que estas proteínas se fijen a la superficie del lente proporcionando así la adherencia de *Pseudomonas aeruginosa* ⁸.

Además, la resistencia que producen este tipo de microorganismo en los diferentes tipos de lentes de contacto se debe a la producción de diversas elastasas y proteasas que desempeñan un papel primordial en la infección de la córnea, produciendo exotoxina A, la cual causa necrosis tisular e impide la síntesis de proteínas ^{33, 34}.

2.3 Lentes de contacto

La academia americana de Oftalmología clasifica a los lentes de contactos como duros y blandos ³⁵ (Tabla 1).

Tabla 1. Resumen de las propiedades de los lentes de contacto.

Categoría	Nombre, Material	Fabricante	Grupo FDA	Contenido de agua (wt%)	Permeabilidad de oxígeno (Dk)
Basados en silicona (Duros)	Focus Night & Day, Lotrafilcon A	CIBA	I	24	140
	Purevision, Balafilcon	Bausch & Lomb	III	36	91
	Acuvue Advance, Galyfilcon A	Johnston & Johnston	I	47	60
Basados en PMMA (Blandos)	Acuvue, etalficon A	Johnston & Johnston	IV	58	28

Adaptada de: Optometry and Vision Science, 2005 Jun; 82 (6):40

2.3.1 Lentes de contacto duros basados en silicona

Los lentes duros más comúnmente utilizados son los rígidos y permeables al gas (LCRPG), elaborados de diversos polímeros basados en silicona como balafilcon A o lotrafilcon A. Los lentes de este tipo mantienen su forma permitiendo el flujo de oxígeno entre los lentes y la córnea ^{36, 37}. Este tipo de lentes pueden ser la mejor opción cuando la córnea presenta astigmatismo; además se prefiere cuando la persona presenta alergias a los lentes de contacto blando o tiende a formar depósitos de proteínas en los lentes de contacto ³⁸.

Estos LCRPG están hechos con butadienoestireno o silicón, combinado con polimetilmetacrilato. En general, se utilizan durante el día, pero pueden emplearse en base extendida (24 h) en circunstancias excepcionales. En el queratocono, los LCRPG se convirtieron en los lentes de contacto de primera elección ^{36, 39}. Presentan ventajas sobre los lentes convencionales de PMMA:

- Posibilidad de disponer de materiales con capacidad transmisible de O₂ muy alta, que conduce a una reducción del edema corneal.
- Mayor intercambio lagrimal con el parpadeo.
- Menor acúmulo de detritus que los LCB.
- Menor riesgo de infección.
- Mejor visión y mayor comodidad, mejor adaptabilidad.

2.3.2 Lentes de contacto blandos de matriz hidrofílica

Son la elección preferida entre la mayoría de usuarios, dada su comodidad y versatilidad. Existen dos grupos:

Los de uso diario hidrofílicos; son los menos costosos, y los lentes de uso prolongado.

Los de base hidrofílica de uso prolongado, son reemplazados con frecuencia promedio de una semana. Estos son comercializados y recomendados con menor frecuencia, ya que existe mayor riesgo de infección de la córnea con cualquier uso nocturno ^{34, 37, 40}.

Las características de absorción de los LC blandos hacen que estos aumenten en su peso, lo que los hace mucho más grandes que los LCR, lo que aumenta la succión total en el ojo y la resistencia a ser desplazado por la gravedad. El diámetro mayor produce más estabilidad y mejor visión ³⁵.

Su principal ventaja es la mínima contaminación, exento de cuidado diario, menos contacto con productos químicos que conduce a menos alergia y toxicidad.

Son más difíciles de cuidar y más costosos que los LCR. Las complicaciones son mucho más frecuentes e incluyen queratitis ulcerosa (QU), en particular si se emplean durante la noche, reacciones corneales inmunitarias a depósitos sobre los lentes, reacción a las soluciones para cuidado de los lentes (en especial las

que contienen el conservador timerosal), edema corneal y vascularización corneal ⁴¹.

2.3.3 Adherencia microbiana según el material del lente de contacto

La adherencia microbiana a las superficies de los lentes de contacto basados en silicona y en p-HEMA (polihidroxi etil metacrilato) de matriz hidrofílica ha sido estudiada por Henriques, *et al* ⁴⁰, demostrando que la adherencia por *Pseudomonas aeruginosa* a las mismas condiciones y a las mismas concentraciones es ligeramente superior en los lentes de base silicona a pesar de que estos tienen una alta permeabilidad al oxígeno; su superficie hidrófoba se muestra más propensa a la adición de patógenos que en los del tipo hidrofílico. Willcox ⁴², en otro ensayo encuentra también que la capacidad de adherencia de *Pseudomonas aeruginosa* se encuentra incrementada frente a los lentes de contacto de base silicona (balafilcon A) comparada con los lentes de matriz hidrofílica, pero este riesgo es atenuado; como mencionábamos, por su alta permeabilidad al oxígeno, reduciendo la hipoxia corneal y daños tisulares asociados a las bajas concentraciones de este.

2.3.4 Uso y manipulación de los lentes de contacto

Cada tipo de lente de contacto tiene una información de seguridad así como información técnica sobre su uso, recomendada por el fabricante. Los lentes de contacto basados en silicona tienen mayor

tiempo de duración de uso debido a su pobre contenido en agua así como la relativamente alta permeabilidad al oxígeno.

La información de seguridad así como de uso y manejo se adjunta en el anexo A.

2.3.5 Complicaciones oculares asociadas a lentes de contacto

Las complicaciones asociadas a los lentes de contacto son:

Complicaciones no infecciosas

- 1) Hipoxia ⁴³
- 2) Infiltrados corneales estériles ⁴⁴
- 3) Reacciones tóxicas y de hipersensibilidad ^{45, 46, 47, 48}
 - a) Reacciones de hipersensibilidad
 - b) Reacciones tóxicas
- 4) Estrías corneales (EC) ⁴⁹
- 5) Neovascularización corneal (NVC) ⁴⁹
- 6) Microquistes corneales (MC) ⁵⁰
- 7) Complicaciones mecánicas ⁴⁸

Complicaciones infecciosas

1) Infecciones corneales

- Queratitis microbiana infecciosa ^{49, 51, 52, 53, 54}
- Queratitis por Acanthamoeba ^{55, 56}

2) Infecciones virales ⁵⁷

3) Infección fúngica ⁵⁸

2.4 Soluciones multipropósito

Las soluciones multipropósito para el mantenimiento de los lentes de contacto, rígidos o blandos (sistemas de una botella), están formuladas para permitir la combinación de funciones de limpieza, enjuague y desinfección. Las soluciones multipropósito se prescriben en 80% en Europa, Canadá, Estados Unidos y Australia ⁵⁹. En el Perú se usan en porcentaje similar. Muchos de estos productos no requieren el uso de otros componentes auxiliares en el proceso de cuidado de los lentes, particularmente cuando se usan lentes de remplazo frecuente.

La mayoría de estas contienen un surfactante, un agente antimicrobiano para desinfección y EDTA como quelante para remover iones de calcio e incrementar el efecto antimicrobiano, y agentes buferizantes para mantener el pH estable ⁶⁰. Aunque las soluciones utilizadas en la desinfección poseen una alta efectividad, ésta puede verse disminuida por la producción

de biofilms que protegen potencialmente a los patógenos de la acción desinfectante ⁶¹.

Estas soluciones cumplen las siguientes funciones:

a) De limpieza

Para esto se requiere que contengan agentes surfactantes para poder remover la mayoría del material extraño y depósitos que se adhieren a la superficie de los lentes de contacto como: desechos celulares, mucosidad, lípidos, proteínas, cosméticos y microorganismos.

Los agentes viscosos tales como alcohol polivinílico también contribuyen con la limpieza ⁶². Otro factor importante es la hipertonidad que da como resultado extracción del agua de los lentes de contacto. Así también, y tal como se describe en la información de uso de las soluciones multipropósito, la acción mecánica de frotamiento reduce significativamente la cantidad de desechos y microorganismos del lente. Estos surfactantes proveen la humectabilidad suficiente para impedir que los residuos de fosfolípidos y colesterol de la pared de los microorganismos logren adherirse a la superficie de los lentes. En un estudio prospectivo realizado por Tran, *et al* quedó demostrada esta capacidad en lentes de silicona-hidrogel ⁶³.

b) De enjuague

Después de la limpieza, los lentes deben ser enjuagados. Este proceso es importante en tanto restaura y remueve los microorganismos

extraídos por la acción mecánica de fricción y mantiene la hidratación, obteniéndose un lente libre de agentes patógenos, estable y conservando sus propiedades físicas para pasar al período del almacenaje.

c) Desinfectante

Es importante en tanto que la eficacia de estas soluciones contribuye al sistema de desinfección natural del ojo, la cual ve reducida su actividad, dado que los lentes interfieren con el flujo normal de las lágrimas sobre la superficie del ojo.

El uso de agentes desinfectantes fuertes o en concentraciones altas en muchos sistemas químicos, ha ocasionado numerosos problemas en los usuarios de lentes de contacto ⁶⁴, siendo el más común la reacción de sensibilidad a los agentes químicos utilizados ⁴⁶.

2.4.1 Componentes activos de las soluciones multipropósito

Hidroxiálquilfosfonato

Es un agente quelante efectivo que se une fuertemente a iones metálicos divalentes y trivalentes, evitando que formen precipitados insolubles y eliminando sus propiedades catalíticas. Son estables bajo condiciones fuertes ⁶⁵.

DYMED (PAPB: Poliaminopropil biguanida, PHMB: Polihexametileno biguanida)

Pertenece a la generación de preservantes que resolvieron el problema de irritación e hipersensibilidad ocular. El PAPB es un miembro de la familia de clorhexidina y, a diferencia de esta, tiene una adherencia muchísimo menor frente al material de los LCRPG. Es una molécula cargada positivamente que reacciona con los fosfolípidos de las paredes de los microorganismos provocando su desintegración, siendo más efectivo que los desinfectantes convencionales. El espectro de eficacia en algunos ensayos *in vitro* han demostrado que esta eficacia tiene una variabilidad dependiente del material del lente de contacto debido a que ciertos polímeros de los lentes interactúan con el PHMB reduciendo su concentración y afectando la acción de las SMP ⁶⁶.

Ácido bórico

Es un agente tampón que actúa regulando el pH de la solución multipropósito. Asimismo, es considerado un ingrediente activo en algunas marcas de productos de limpieza de lentes de contacto de usos múltiples ⁶⁷.

EDTA

Se ha demostrado que el EDTA remueve mediante quelación los iones de Mg^{2+} y Ca^{2+} de la pared celular externa de las bacterias

Gram-negativas, liberando de ese modo hasta el 50% de las moléculas de lipopolisacáridos y exponiendo los fosfolípidos de la membrana interna a la acción de agentes antimicrobianos ^{68, 69}.

Un estudio realizado por Juda, *et al* ⁷⁰, demostraron que la formación de biofilms podría ser inhibida, después de 72 h de tratamiento, con EDTA 2 mM. Los estudios realizados por Finnegan, *et al* ⁶⁸, informaron de una reducción significativa en las biofilms cuando fueron tratados con diferentes composiciones y soluciones de EDTA.

Poloxamina

Este poloxamero, es un copolímero no iónico con una cadena hidrofóbica en el centro flanqueado por dos cadenas hidrofílicas que tiene acción surfactante mediante el mecanismo de micelización, removiendo las sustancias lipídicas de los lentes de contacto.

Un estudio *ex vivo* realizado por Tonge, donde solamente utilizó una solución que contenía Poloxamina, demostró que los lentes de Etafilcon A no presentan cambios significativos en la capacidad de humectación durante el período inicial de uso de cuatro horas. Al tratarse los lentes con este polímero dio lugar a una adherencia del agente surfactante, el cual fue retenido por el lente por lo menos ocho horas, lo que resultó en mejoras significativas en la comodidad experimentada por los usuarios ⁷¹.

Dexpantenol

Es la forma dextrógira del pantenol, que también se denomina provitamina B5. Considerando las múltiples posibilidades de irritación y daño de la córnea, el estrato, el endotelio u otras partes de los ojos, se requiere protección, acondicionamiento y, si es posible, reparación del daño causado al ojo. Por lo tanto el uso de dexpantenol forma parte de una de las composiciones para el cuidado y la protección de los ojos ⁷².

Fosfato de sodio

Denominados también ortofosfatos sódicos son una forma genérica de definir las tres diferentes sales del sodio y ácido fosfórico. Cumple la función de agente tampón en las soluciones multipropósito al regular la acidez de la fórmula. Asimismo, tiene una función quelante con algunos minerales. En un estudio realizado por Tanti, *et al* ⁷³, en cultivos celulares expuestos a soluciones limpiadoras, los resultados indicaron un aumento de citotoxicidad con SMP basadas en borato sódico comparadas con soluciones salinas tamponadas con fosfato, lo que sugiere que estos aditivos juegan un papel importante en la reacción celular observada.

Trometamina

Tris (hidroximetil) aminometano, es utilizada como agente emulsionante, alcalinizante y agente tampón en preparaciones

farmacéuticas, como soluciones para el cuidado de los ojos, dada su capacidad para aceptar protones regulando el pH de las SMP ⁷⁴. Además de su bajo coste presenta baja citotoxicidad.

III. PARTE EXPERIMENTAL

3.1 Materiales

a) Material biológico

Pseudomonas aeruginosa (cepa clínica con capacidad comprobada de formación de biofilm).

b) Medios de cultivo

- Agar tripticasa de soya (TSA) - MERCK
- Caldo tripticasa de soya (TSB) - OXOID

c) Equipos

- Autoclave - FAVRILL
- Estufa - MEMMERT
- Balanza Analítica - Denver Modelo XP-300
- Vortex - FISHER Mini Shaker
- Espectrofotómetro UV Visible

d) Reactivos

- Solución salina fisiológica (0,9%)
- Alcohol medicinal 70°
- Solución de cristal violeta al 0,1%

e) Otros materiales

- Lentes de contacto blandos de Etafilcon A – Acuvue 2 (Jhonson & Jhonson)
- Soluciones Multipropósito– Multi 3 Max y Renu Fresh.
- Micropipeta Transferpette de 100 - 1000 µL - BRAND
- Placas Petri descartables - ISOLAB GmbH

- Microplaca estéril de poliestireno por 24 celdas - Thermo Scientific
- Frascos Schott de 250 y 500 mL
- Material de laboratorio diverso.

3.2 Procedimiento

El presente estudio se dividió en cinco partes, las cuales son:

- Elección de la cepa bacteriana, lentes de contacto (LC) y soluciones multipropósito (SMP).
- Realización de curvas de crecimiento.
- Determinación de la eficacia de las soluciones multipropósito sobre un biofilm en formación.
- Determinación de la eficacia de las soluciones multipropósito sobre un biofilm maduro.
- Análisis estadístico.

3.2.1 Elección de la cepa, lentes de contacto y soluciones multipropósito

La cepa de *Pseudomonas aeruginosa* con la que se trabajó fue una cepa clínica donada por el Instituto de Investigación en Química Biológica, Microbiológica y Biotecnológica “Marco Antonio Garrido Malo” de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, la cual posee capacidad formadora de biofilm, habiéndose determinado mediante el método del tubo.

Los lentes de contacto blandos utilizados fueron del polímero denominado etafilcon A (copolímero de hidroxietil metacrilato y

ácido metacrílico) de la marca Acuvue 2, fabricados por Jhonson & Jhonson (Figura 2).

Las soluciones multipropósito utilizadas en este trabajo fueron elegidas por ser las más comerciales actualmente en Perú, las cuales son de las marcas Multi 3 Max y Renu Fresh, pertenecientes a Johnston & Johnston y Bausch & Lomb, respectivamente.

Material: Etfalcon A
Contenido acuoso: 58%
Tinte de visibilidad: S1
Diámetro (mm): 14.0
Curva base: 8.7
+6.50 a -6.50 en pasos de 0.25 D
Poderes (D): +8.00 a +6.50 en pasos de 0.50 D
-6.50 a -12.00 en pasos de 0.50 D
Espesor central : 0.084
Dk/t: 138 Dk/t
Reemplazo: quincenal / semanal
Uso: Diario o Extendido
Indicador de dercho/revés: 1 2 3
Presentación: Caja de seis lentes

FIGURA 2. Características técnicas de lentes de contacto basados en p-HEMA (etalficon A)

3.2.2 Curvas de crecimiento

Siguiendo la metodología de evaluación de soluciones multipropósito según Artini, *et al.*⁷⁵, se procedió a elaborar curvas de crecimiento para la evaluación de la viabilidad del método utilizado; sin embargo, se realizó una modificación realizando una lectura más a las 24 horas de incubación.

A continuación, se detallan los pasos que se siguieron para la realización de este experimento:

- a.** Se sembró la cepa de *P. aeruginosa* en una placa de TSA por el método de agotamiento, luego se incubó a 37°C por 24 horas.
- b.** Se eligió una colonia de la siembra y se inoculó en un tubo de ensayo con 10 mL de TSB; se incubó el tubo a 37°C por 14 horas con agitación constante.
- c.** Culminada la incubación del cultivo en TSB, se realizó una dilución 1:100 en TSB. Luego, se incubó por 4 horas a 37°C con agitación constante.
- d.** Después de la incubación se procedió a realizar una nueva dilución 1:100 en TSB a doble concentración.
- e.** Esta última dilución se distribuyó en una batería de tubos, agregándoles a cada uno 5 mL de suspensión bacteriana en ausencia (solo para el grupo control) y presencia de 5 mL de solución multipropósito a concentraciones de 100 y 75% (Multi 3 Max y Renu fresh fueron denominadas como SMP 1 y SMP 2, respectivamente). La distribución de los tubos se realizó teniendo en cuenta un monitoreo a las 0, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 21 y 24 horas de incubación a 37°C; por lo cual, transcurridos cada uno de los tiempos fijados se procedió a obtener la lectura de la densidad óptica (DO) a 600 nm. Las pruebas fueron realizadas por triplicado (Figura 3).
















































































































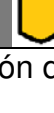
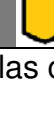



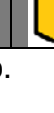
		Tiempo de incubación (Horas)								
		0	1	2	4	6	8	10	21	24
Control (5 mL suspensión bacteriana en TSB 2X)										
SMP 1 75% (5mL susp. bact. en TSB 2X + 5 mL SMP1 75%)	1									
	2									
	3									
SMP 1 100 % (5mL susp. bact. en TSB 2X + 5 mL SMP1 100%)	1									
	2									
	3									
SMP 2 75 % (5mL susp. bact. en TSB 2X + 5 mL SMP2 75%)	1									
	2									
	3									
SMP 2 100 % (5mL susp. bact. en TSB 2X + 5 mL SMP2 100%)	1									
	2									
	3									

Figura 3. Esquema para la realización de las curvas de crecimiento.

3.2.3 Determinación de la eficacia de la solución multipropósito durante la formación de biofilm

Se realizó aplicando variación al método de Artini ⁷⁵, utilizando lentes de contacto en el experimento y determinando la concentración de biofilm tanto en la superficie de los lentes de contacto, como en los pocillos de las microplacas de poliestireno utilizadas.

Aquí se pretende evaluar la eficacia de la SMP frente a la formación de biofilm, el cual fue inducido *in vitro*.

A continuación se detalla el procedimiento realizado:

- a.** Se sembró la cepa de *Pseudomonas aeruginosa* en una placa de TSA y se incubó a 37°C durante toda una noche (aproximadamente 14 a 18 horas).
- b.** Se escogió una colonia correctamente aislada y con ayuda de un asa de Kohle se inoculó en 10 mL de TSB, se incubó a 37°C por toda una noche (aproximadamente unas 14 a 18 horas) con agitación vigorosa.
- c.** Culminada la incubación, se realizó una dilución 1:100 en TSB a doble concentración.
- d.** Esta última dilución se distribuyó en los pocillos (celdas) de las microplaca estéril de poliestireno de 24 pocillos, agregando 0,5 mL en cada uno de ellos, considerando una evaluación por

triplicado y un monitoreo a las 4, 6 y 8 horas de incubación a 37°C.

- e. Luego se introdujo un lente de contacto (LC) a cada uno de los pocillos (Figura 4).

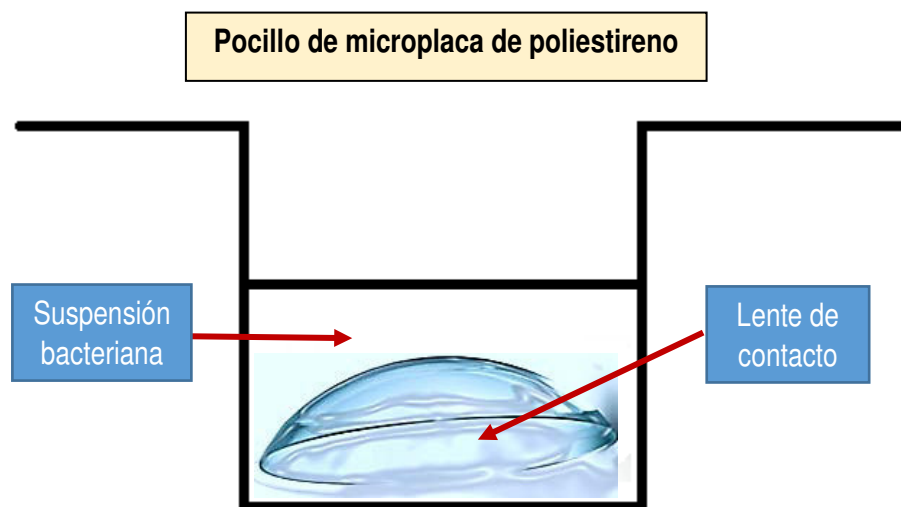


Figura 4. Forma de colocar el lente de contacto en los pocillos de las microplacas de poliestireno.

- f. Luego de introducir el lente de contacto, se procedió con la adición de 0,5 mL de solución multipropósito (SMP 1 y SMP 2), a concentración del 100 y 75%.
- g. Adicionalmente, se tuvo un grupo control a las mismas condiciones, el cual estuvo compuesto por 0,5 mL de suspensión bacteriana en TSB y el lente de contacto. Este grupo control fue trabajado por duplicado.

- h. Se dejó incubar la microplaca de poliestireno a 37°C con un monitoreo a las 4, 6 y 8 horas (Figura 5).



Figura 5. Microplacas de poliestireno con las muestras a las 4, 6 y 8 horas

- i. Una vez culminado el tiempo de incubación, en cada uno de los puntos establecidos, se retiró cada lente cuando correspondía, y se procedió a lavarlo con agua destilada de tal forma que se remuevan las células bacterianas que no hayan quedado adheridas al lente de contacto, se dejó secar por unos 10 minutos aproximadamente y fueron trasladados a una microplaca nueva, teniendo en cuenta el mismo esquema de la Figura 6.

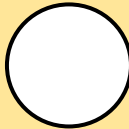
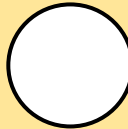
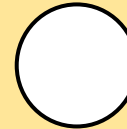
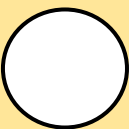
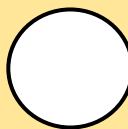
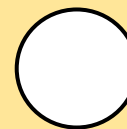
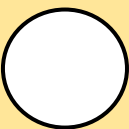
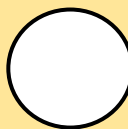
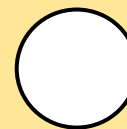
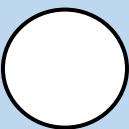
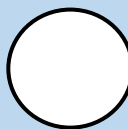
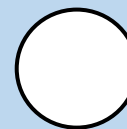
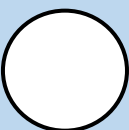
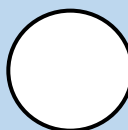
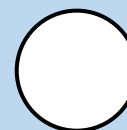
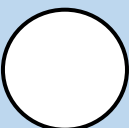
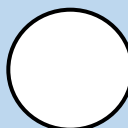
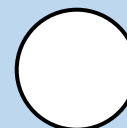
Concentración de SMP	N° de repetición	Tiempo de incubación (horas)			Control
		4	6	8	
		A	B	C	D
SMP 100%	1				4 h
	2				6 h
	3				8 h
SMP 75%	1				vacío
	2				vacío
	3				vacío

Figura 6. Esquema de la microplaca para evaluación de la eficacia de SMP durante la formación de biofilm

- j. La fase líquida de cada uno de los pocillos de la microplaca (suspensión bacteriana para el grupo control y suspensión bacteriana más SMP para el resto de casos) se desechó y enseguida se procedió a lavar los pocillos con agua destilada para remover las células bacterianas que no hayan quedado adheridas en la superficie de cada pocillo. Luego se dejó secar por unos minutos cada pocillo trabajado.

- k.** En cada uno de los pocillos nuevos donde se reubicaron los lentes de contacto y en los que quedaron vacíos (microplaca anteriormente trabajada), se agregó 1 mL de solución acuosa de cristal violeta al 0,1% y se dejó teñir por 15 minutos (Figura 7).
- l.** Luego se retiraron los lentes de contacto para lavarlos con agua destilada en repetidas veces, se dejaron secar y se ubicaron en pocillos de una nueva microplaca. Se realizó lo mismo para los pocillos vacíos de la microplaca en la que se trabajó inicialmente (en donde se realizaron los primeros cultivos y quedó biofilm adherido).
- m.** Teniendo los lentes teñidos en los pocillos de una nueva microplaca, en cada pocillo se agregaron 3 mL de etanol para obtener una solución coloreada, la cual luego fue leída en el espectrofotómetro a 550 nm para obtener la densidad óptica (DO). El blanco utilizado fue etanol. Se procedió de igual manera para los pocillos vacíos que también fueron teñidos.

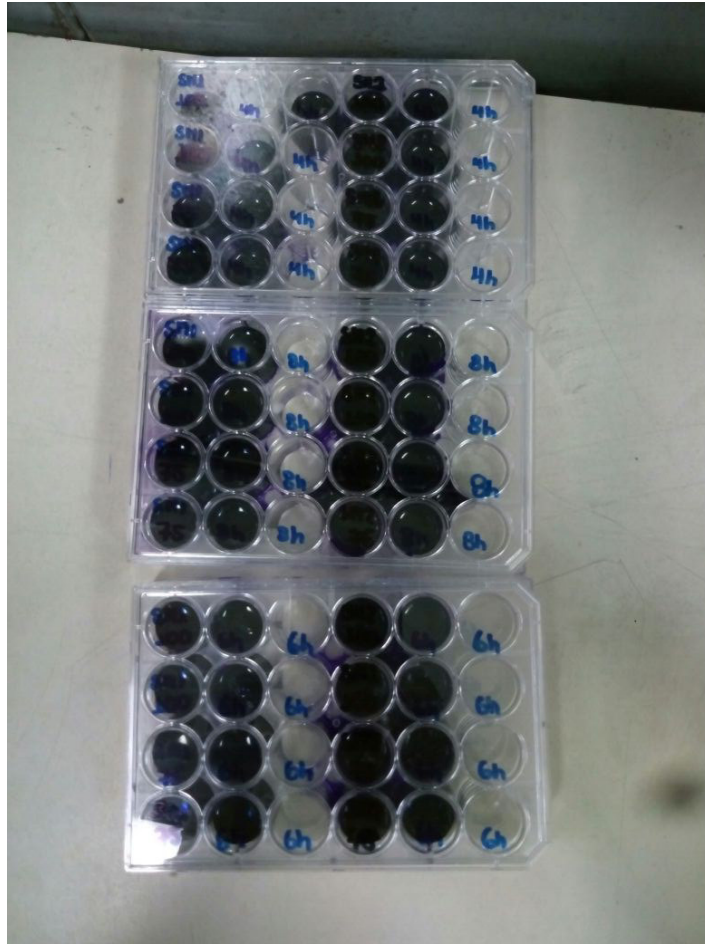


Figura 7. Tinción de las muestras a las 4, 6 y 8 horas para ser leídas por UV.

3.2.4 Determinación de la eficacia de la solución multipropósito frente a un biofilm maduro (preformado)

Se realizó aplicando variación al método que utilizó Artini ⁷⁵, utilizando lentes de contacto en el experimento y determinando la concentración de biofilm tanto en la superficie de los lentes de contacto, como en los pocillos de las microplacas de poliestireno utilizadas.

Aquí se pretende evaluar la eficacia de la SMP frente al biofilm ya formado o maduro, inducido *in vitro*.

A continuación, el detalle del proceso de este experimento:

- a.** Se sembró la cepa de *Pseudomonas aeruginosa* en TSA.
- b.** Se eligió una colonia correctamente aislada, se inoculó en 10 mL de TSB y se incubó a 37°C por toda una noche (aproximadamente 14 a 18 horas) con agitación constante.
- c.** Pasada la noche de incubación, se realizó una dilución 1:10 en TSB.
- d.** Se distribuyó la dilución en una microplaca estéril de poliestireno de 24 pocillos agregando 1 mL de la suspensión bacteriana en cada uno de los pocillos por trabajar, teniendo en cuenta una evaluación por triplicado de la SMP 1 y SMP 2 a una concentración del 100%, además de un control (Figuras 8 y 9).
- e.** En cada uno de los pocillos utilizados se sumergió un lente de contacto en la suspensión bacteriana tal como se muestra en la figura 4.
- f.** Culminado lo anterior, se procedió a incubar la microplaca a 37°C por 24 horas.
- g.** Terminada la incubación, se retiraron los lentes de contacto, los cuales fueron lavados con agua destilada para remover lo que no haya quedado adherido al lente, se dejaron secar por unos minutos y se llevaron a microplacas nuevas.
- h.** La suspensión bacteriana que quedó en cada uno de los pocillos de la microplaca inicial fue desechada, luego se

lavarón los pocillos con agua destilada para remover lo que no haya quedado adherido a las paredes de los pocillos y se dejaron secar por unos minutos.

- i. Sobre los pocillos de la microplaca nueva que contienen los lentes de contacto contaminados, se agregó 1 mL de SMP (SMP1 y SMP 2 en experimentos por separado) y se dejó que actuaran por 24 horas a temperatura ambiente.
- j. Se realizó lo mismo que se indica en el paso anterior sobre los pocillos contaminados que quedaron vacíos de la microplaca inicial.
- k. Una vez transcurrido el tiempo indicado para la acción de las SMP, se retiraron los lentes de contacto y se desechó la SMP, se procedió a lavar con agua destilada cada uno de los pocillos vacíos contaminados utilizados y los lentes de contacto.
- l. Luego, se continuó con la tinción con solución acuosa de cristal violeta 0,1% y lavado con etanol, tal como se realizó para la etapa anterior del trabajo tanto para los lentes de contacto y los pocillos contaminados de la primera microplaca utilizada. Seguido a esto, se procedió con la lectura de la DO a 550 nm.

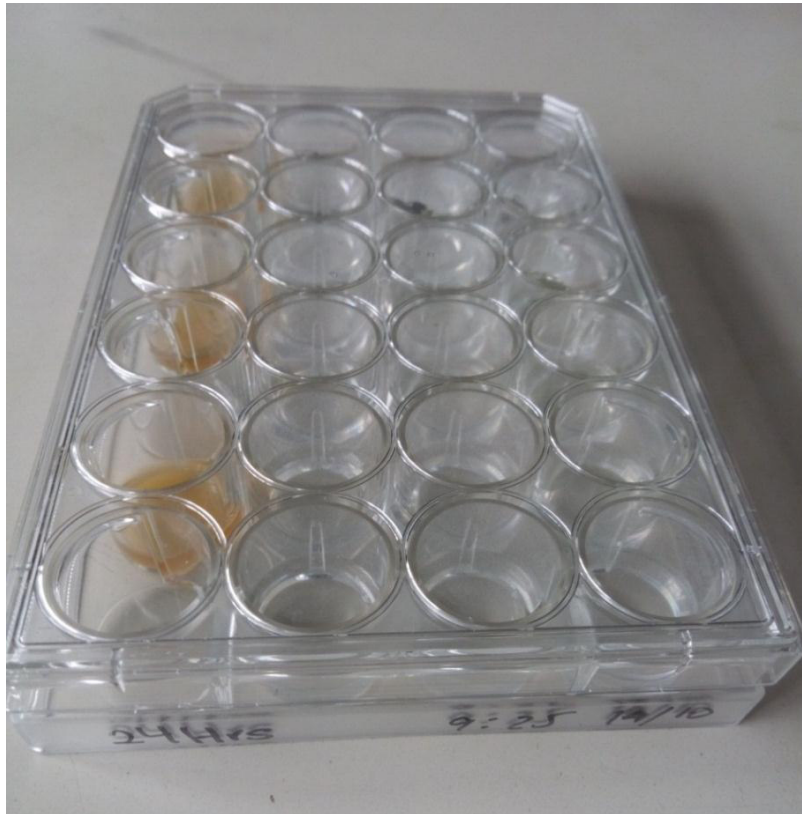


Figura 8. Microplacas con muestras para la determinación de la eficacia de las SMP frente a un biofilm maduro (preformado)

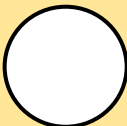
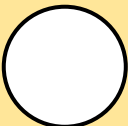
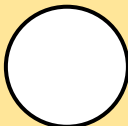
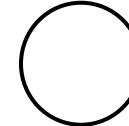
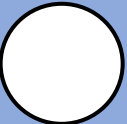
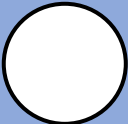
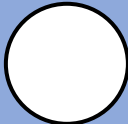
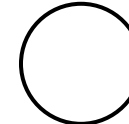
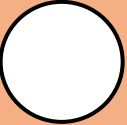
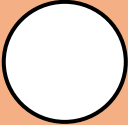
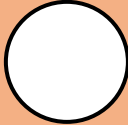
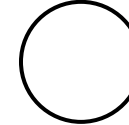
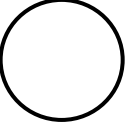
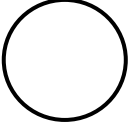
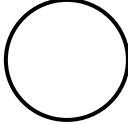
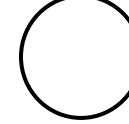
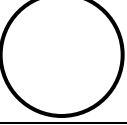
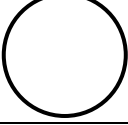
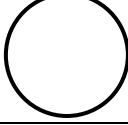
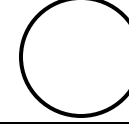
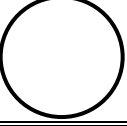
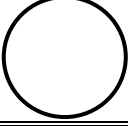
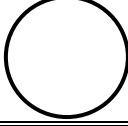
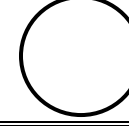
Tiempo de incubación: 24 horas				
	A	B	C	D
SMP 1 (por triplicado)				
SMP 2 (por triplicado)				
Control (por triplicado)				
				
				
				

Figura 9. Esquema de la microplaca para evaluación de la eficacia de SMP frente a biofilm maduro.

3.2.5 Análisis estadístico

El análisis estadístico que se realizó fue en relación al efecto que tuvo cada SMP sobre el biofilm, ya sea en formación o maduro, teniendo en cuenta las lecturas de DO que arrojaron los resultados. Para poder determinar la eficacia de las SMP evaluadas, se halló la media aritmética y la desviación estándar de las lecturas de DO.

Se compararon las lecturas de los controles con las de los demás ensayos realizados para el cálculo del porcentaje de eficacia de cada una de las SMP, considerando el promedio de las lecturas de los controles como 100%.

3.2.6 Esquema del procedimiento.

Curvas de crecimiento	Determinación de la eficacia de la SMP durante la formación de biofilm	Determinación de la eficacia de la SMP frente a biofilm maduro (preformado)	Análisis estadístico
<p>Seleccionar colonia de <i>P. aeruginosa</i> (de cultivo en TSA)</p> <p>↓</p> <p>Inocular en 10mL de TSB</p> <p>↓</p> <p>Incubar x 14h a 37°C. Agitación cte.</p> <p>↓</p> <p>Dilución 1:100 en TSB. Incubar x 4h a 37°C. Agitación cte.</p> <p>↓</p> <p>Dilución 1:100 en TSB doble []</p> <p>↓</p> <p>Distribuir en tubos para monitoreo a las 0, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 21, 24 h y un control.</p> <p>↓</p> <p>Agregar SMP al 75 y 100%.</p> <p>↓</p> <p>Lectura de DO a 600 nm.</p>	<p>Seleccionar colonia de <i>P. aeruginosa</i> (de cultivo en TSA)</p> <p>↓</p> <p>Inocular en 10mL de TSB</p> <p>↓</p> <p>Incubar x 14h a 37°C. Agitación cte.</p> <p>↓</p> <p>Dilución 1:100 en TSB doble [].</p> <p>↓</p> <p>Distribuir en microplacas considerando monitoreo a las 4, 6 y 8 h de incubación a 37°C. Considerar también un control.</p> <p>↓</p> <p>Introducir LC a las microplacas. Luego adicionar SMP al 75 y 100%, menos al grupo control. Incubar a 37°C.</p> <p>↓</p> <p>Retirar el lente, lavarlo. Desechar la susp. de la microplaca y lavarla.</p> <p>↓</p> <p>Realizar la tinción con cristal violeta 0.1% x 15 min</p> <p>↓</p> <p>Decolorar los LC y las microplacas con etanol</p> <p>↓</p> <p>Leer la DO a 550 nm.</p>	<p>Seleccionar colonia de <i>P. aeruginosa</i> (de cultivo en TSA)</p> <p>↓</p> <p>Inocular en 10mL de TSB</p> <p>↓</p> <p>Incubar x 14h a 37°C. Agitación cte.</p> <p>↓</p> <p>Dilución 1:10 en TSB</p> <p>↓</p> <p>Distribuir en microplacas considerando ensayo por triplicado por cada SMP al 100%. Considerar también un control.</p> <p>↓</p> <p>Introducir LC a las microplacas. Incubar a 37°C x 24 h</p> <p>↓</p> <p>Adicionar SMP al 100%, excepto al control. Incubar a T° ambiente x 24h</p> <p>↓</p> <p>Retirar el lente, lavarlo. Desechar la susp. de la microplaca y lavarla.</p> <p>↓</p> <p>Realizar la tinción con cristal violeta 0.1% x 15 min</p> <p>↓</p> <p>Decolorar los LC y las microplacas con etanol</p> <p>↓</p> <p>Leer la DO a 550 nm.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Media aritmética de los resultados. • Cálculo de porcentaje de reducción de concentración de biofilm teniendo en cuenta que la DO del grupo control significa el 100%.

IV. RESULTADOS

4.1 Curvas de crecimiento

En la tabla 2 y las figuras 10 a 17, se presentan los resultados de las curvas de crecimiento. En ellas se puede observar la reducción de carga bacteriana que se dio en cada uno de los casos por la SMP 1 (Multi 3 Max) y SMP 2 (Renu Fresh).

Tabla 2. Resultados de las lecturas de DO para el desarrollo de las curvas de crecimiento.

		Tiempo (h)								
		0	1	2	4	6	8	10	21	24
Control	1	0,36	0,359	0,372	0,377	0,421	0,613	0,812	1,543	2,142
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Promedio	0,36	0,359	0,372	0,377	0,421	0,613	0,812	1,543	2,142
	Desviación estándar	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SMP 1 75%	1	0,179	0,181	0,149	0,17	0,174	0,182	0,275	0,489	0,378
	2	0,171	0,169	0,146	0,153	0,182	0,201	0,253	0,463	0,594
	3	0,175	0,177	0,146	0,16	0,173	0,194	0,269	0,476	0,551
	Promedio	0,175	0,176	0,147	0,161	0,176	0,192	0,266	0,476	0,508
	Desviación estándar	0,004	0,006	0,002	0,009	0,005	0,01	0,011	0,013	0,114
SMP 1 100%	1	0,165	0,169	0,164	0,165	0,154	0,204	0,233	0,349	0,287
	2	0,22	0,169	0,152	0,15	0,18	0,168	0,265	0,417	0,451
	3	0,199	0,166	0,157	0,153	0,175	0,186	0,211	0,387	0,376
	Promedio	0,195	0,168	0,158	0,156	0,17	0,186	0,236	0,384	0,371
	Desviación estándar	0,028	0,002	0,006	0,008	0,014	0,018	0,027	0,034	0,082
SMP 2 75%	1	0,177	0,145	0,151	0,264	0,187	0,14	0,134	0,154	0,132
	2	0,156	0,146	0,151	0,127	0,179	0,134	0,131	0,139	0,151
	3	0,17	0,145	0,15	0,201	0,182	0,137	0,139	0,147	0,147
	Promedio	0,168	0,145	0,151	0,197	0,183	0,137	0,135	0,147	0,143
	Desviación estándar	0,011	0,001	0,001	0,069	0,004	0,003	0,004	0,007	0,01
SMP 2 100%	1	0,153	0,144	0,137	0,184	0,149	0,135	0,129	0,152	0,118
	2	0,193	0,169	0,136	0,128	0,133	0,128	0,133	0,125	0,151
	3	0,185	0,153	0,14	0,156	0,144	0,13	0,13	0,139	0,128
	Promedio	0,177	0,155	0,138	0,156	0,142	0,131	0,131	0,139	0,132
	Desviación estándar	0,021	0,013	0,002	0,028	0,008	0,004	0,002	0,014	0,017

Observación:

- a) Las curvas de crecimiento se realizaron con las DO promedio de cada intervalo de tiempo evaluado.
- b) Para determinar la eficacia de las SMP se consideró la lectura del grupo control como una concentración de 100% de biofilm, por lo que mediante una regla de tres simple se calculó el porcentaje al cual se había reducido en cada intervalo de tiempo según la lectura de DO obtenida.

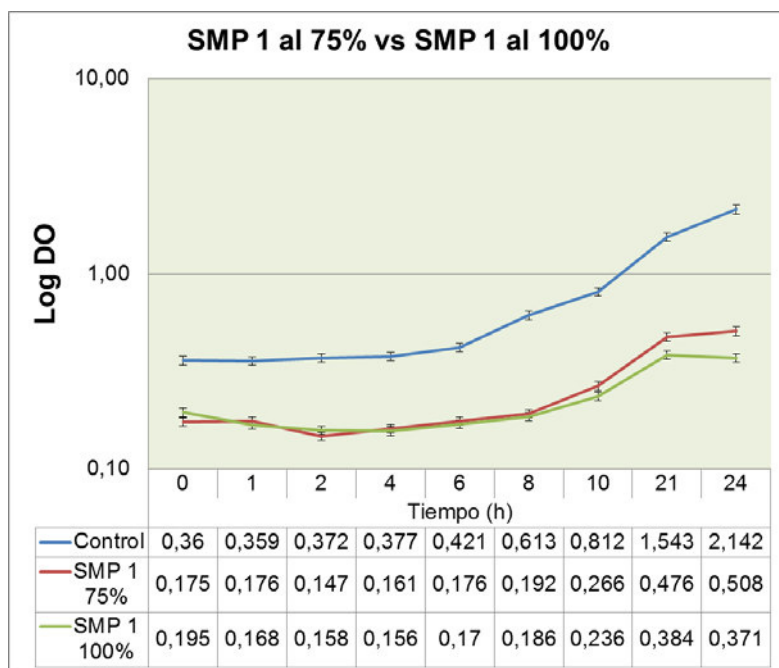


Figura 10. Comparación de la eficacia de la SMP 1 (Multi 3 Max) al 75 y 100%.

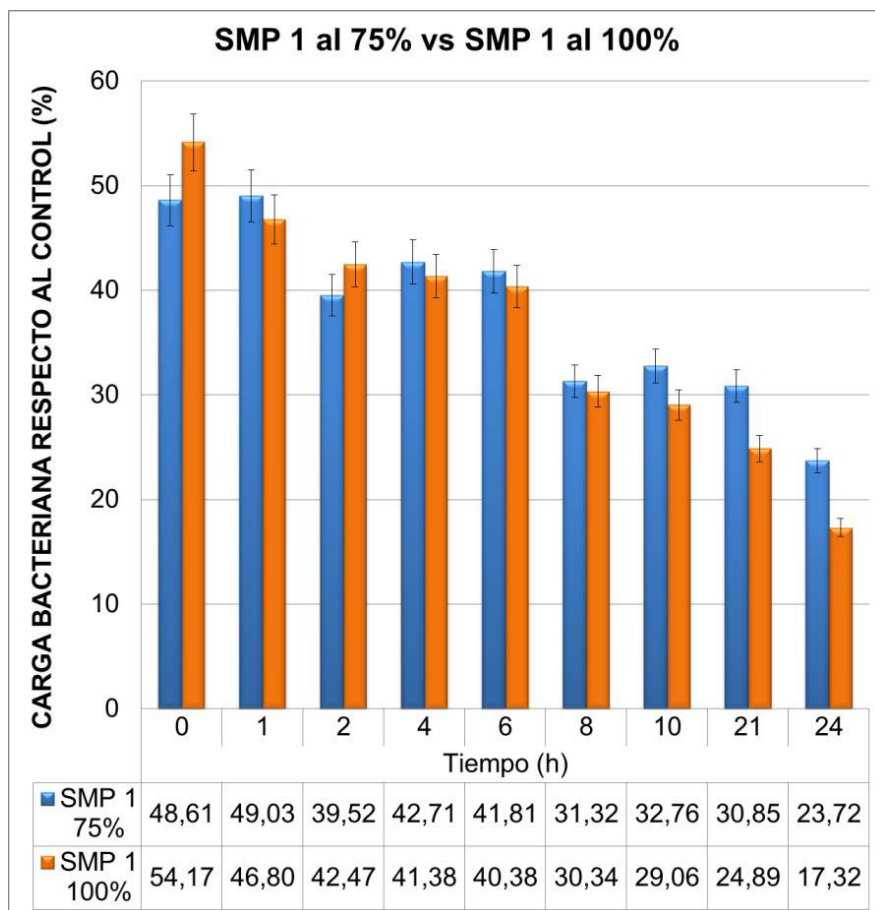


Figura 11. Comparación de la eficacia de la SMP 1 (Multi 3 Max) al 75 y 100%.

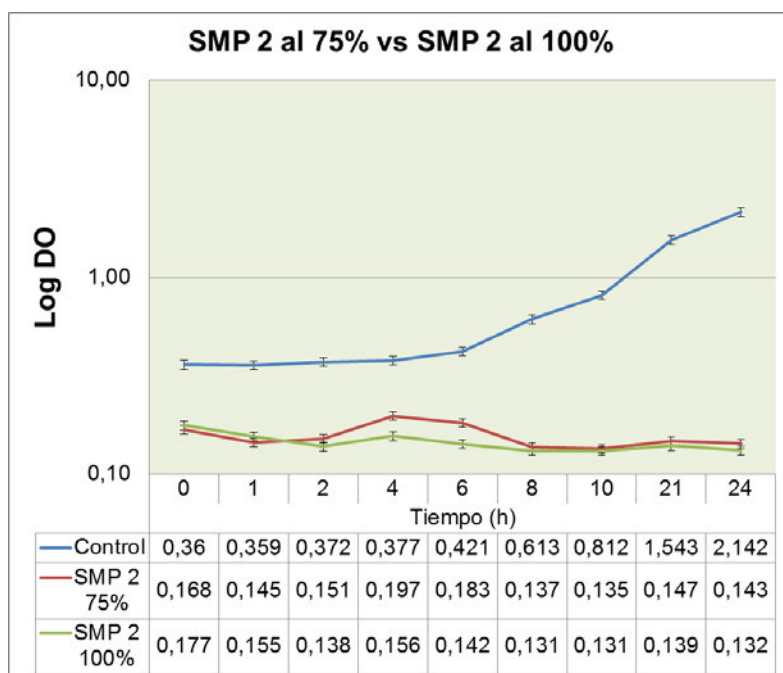


Figura 12. Comparación de la eficacia de la SMP 2 (Renu Fresh) al 75 y 100%.

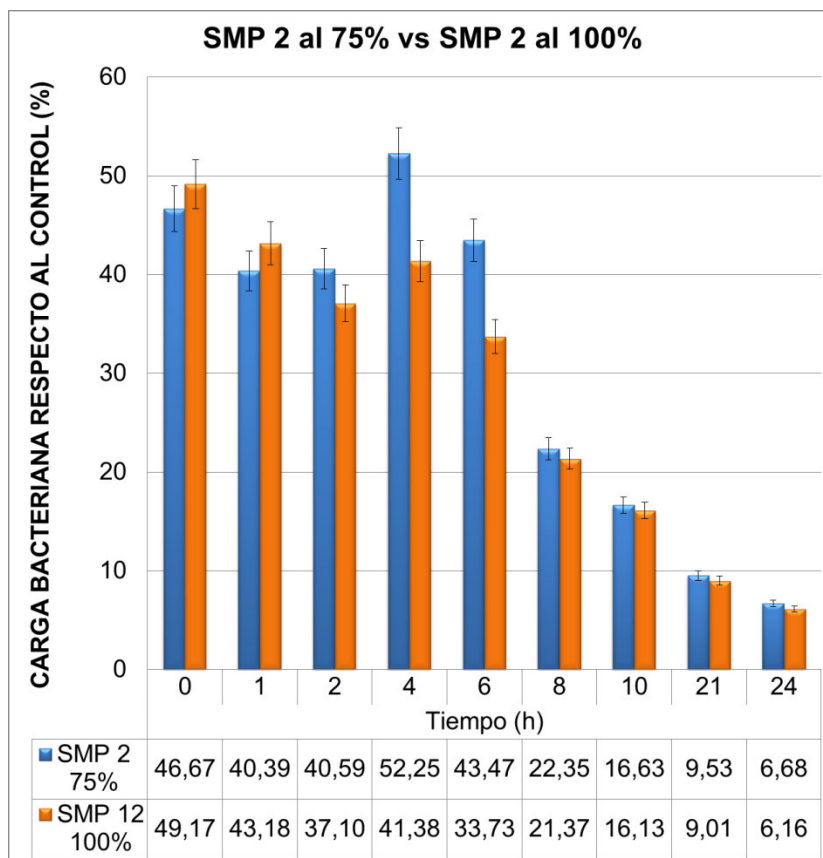


Figura 13. Comparación de la eficacia de la SMP 2 (Renu Fresh) al 75 y 100%.

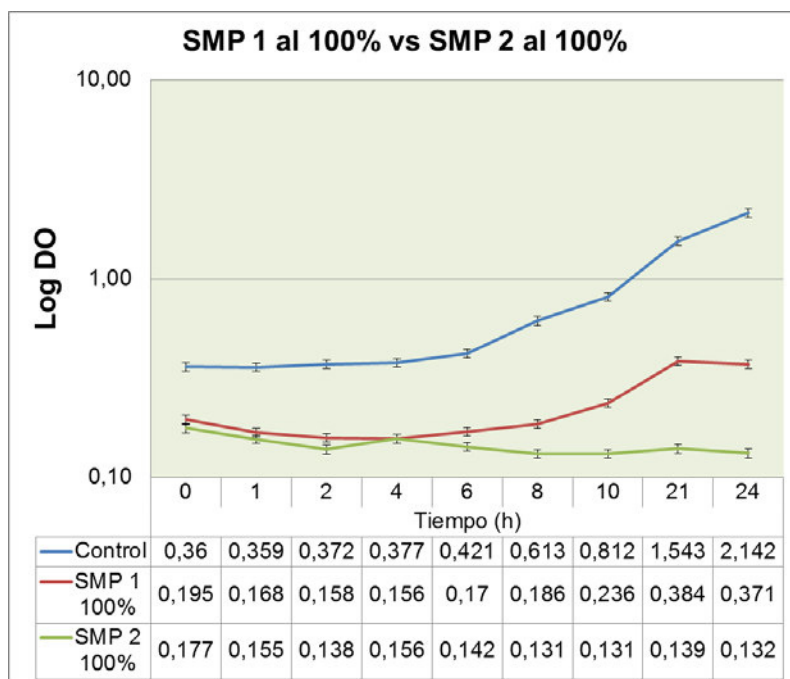


Figura 14. Comparación de la eficacia de la SMP 1 y SMP 2 al 100%.

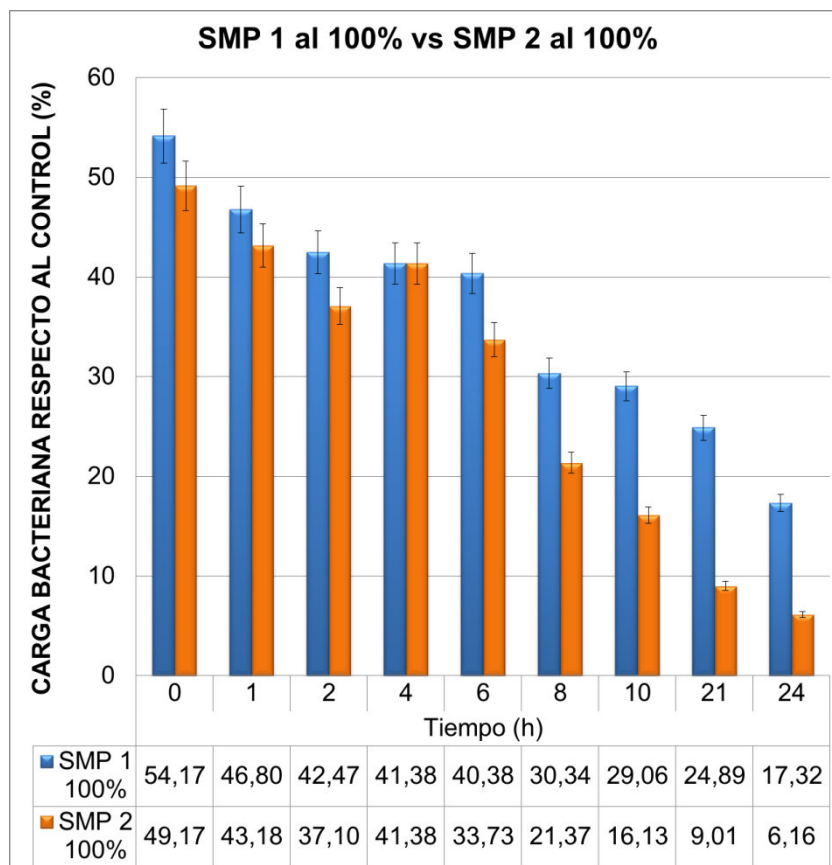


Figura 15. Comparación de la eficacia de la SMP 1 y SMP 2 al 100%.

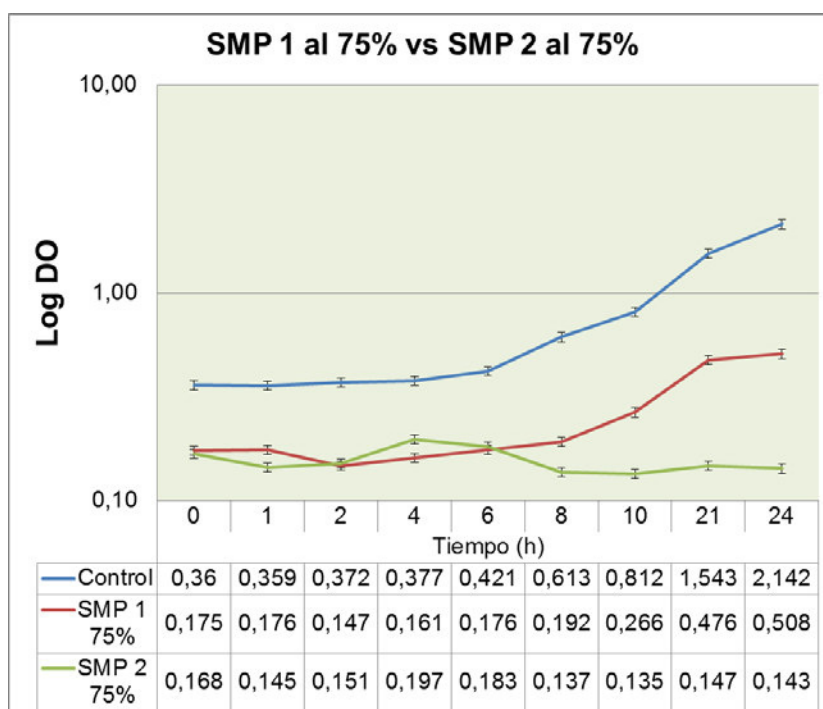


Figura 16. Comparación de la eficacia de la SMP 1 y SMP 2 al 75%.

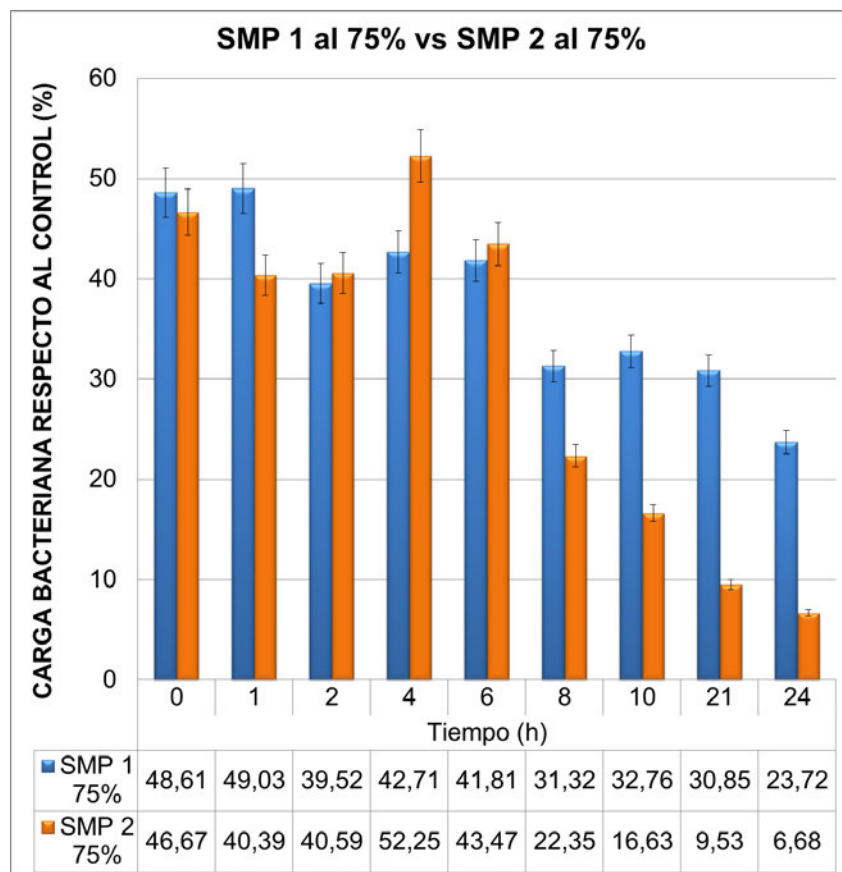


Figura 17. Comparación de la eficacia de la SMP 1 y SMP 2 al 75%.

4.2 Determinación de la eficacia de la solución multipropósito durante la formación de biofilm.

En las tablas 3 y 4 se presentan los resultados de las lecturas de DO de cada uno de los experimentos realizados.

En las figuras 18 y 19 se pueden observar los porcentajes de concentración de biofilm, donde el grupo control (muestras no tratadas con SMP) es considerado como el 100%.

Tabla 3. Resultados de las lecturas de DO para la medición de la concentración de biofilm en desarrollo o formación en periodos de 4, 6 y 8 horas. Acción sobre lentes de contacto.

LECTURAS DE DO (550 nm)				
		4 h	6h	8h
Control		1,407	1,678	1,850
SMP 1 75%	1	1,288	1,452	1,317
	2	1,199	1,516	1,462
	3	1,307	1,461	1,338
	Promedio	1,264	1,476	1,372
SMP 1 100%	1	1,197	1,352	1,194
	2	1,033	1,182	0,996
	3	1,113	1,369	1,103
	Promedio	1,114	1,301	1,097
SMP 2 75%	1	1,480	1,529	1,304
	2	1,062	1,146	1,174
	3	1,279	1,396	1,226
	Promedio	1,274	1,357	1,235
SMP 2 100%	1	1,323	1,271	0,908
	2	0,663	1,023	0,964
	3	0,984	1,158	0,940
	Promedio	0,990	1,151	0,937

Tabla 4. Resultados de las lecturas de DO para la medición de la concentración de biofilm en desarrollo o formación en periodos de 4, 6 y 8 horas. Acción sobre las paredes de pocillos de microplaca.

LECTURAS DE DO (550 nm)				
		4 h	6h	8h
Control		0,317	0,652	0,844
SMP 1 75%	1	0,154	0,370	0,536
	2	0,288	0,552	0,824
	3	0,234	0,465	0,674
	Promedio	0,225	0,462	0,678
SMP 1 100%	1	0,172	0,378	0,634
	2	0,228	0,246	0,655
	3	0,198	0,302	0,556
	Promedio	0,199	0,309	0,615
SMP 2 75%	1	0,282	0,369	0,437
	2	0,222	0,496	0,589
	3	0,205	0,386	0,533
	Promedio	0,236	0,417	0,520
SMP 2 100%	1	0,115	0,082	0,071
	2	0,118	0,077	0,063
	3	0,124	0,072	0,065
	Promedio	0,119	0,077	0,066

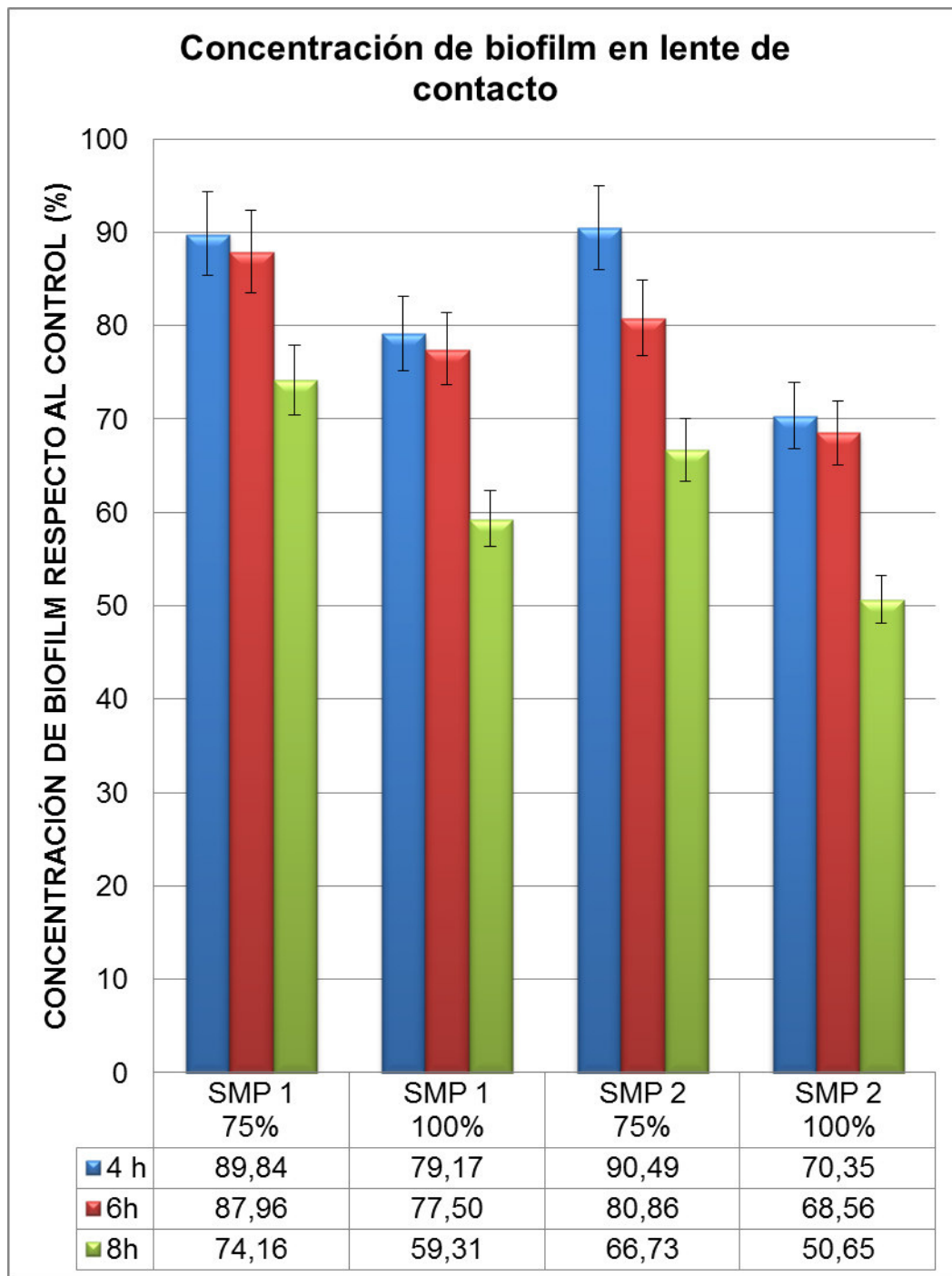


Figura 18. Comparación de la eficacia de la SMP 1 y SMP 2 al 75 y 100% frente a biofilm en formación en lentes de contacto blandos.

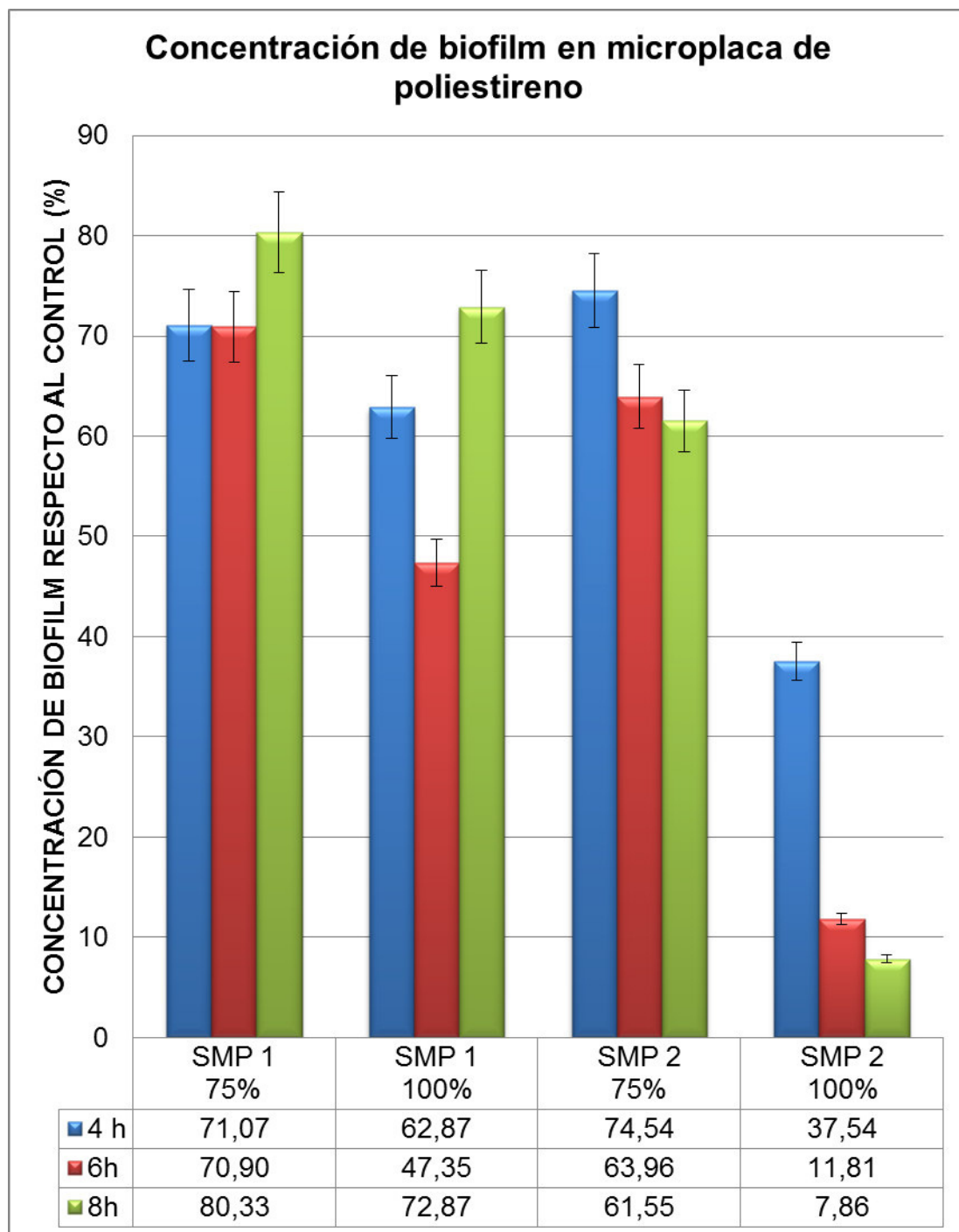


Figura 19. Comparación de la eficacia de la SMP 1 y SMP 2 al 75 y 100% frente a biofilm en formación en microplacas de poliestireno.

4.3 Determinación de la eficacia de la solución multipropósito frente a un biofilm maduro (preformado).

En las tablas 5 y 6 se presentan los resultados de las lecturas de DO de los experimentos realizados.

En las figuras 20 y 21 se puede observar los porcentajes de concentración de biofilm, donde el grupo control (muestras no tratadas con SMP) es considerado como el 100%.

Tabla 5. Resultados de las lecturas de DO para la medición de la concentración de biofilm maduro sobre lentes de contacto blandos.

SMP (%)	Lectura de DO (550 nm)			Promedio	%
	Tiempo de incubación: 24 horas				
	1	2	3		
1 (100)	1,350	1,295	1,327	1,324	66,59
2 (100)	1,205	1,196	1,168	1,190	59,84
Control	1,925	2,115	1,925	1,988	100,00

Tabla 6. Resultados de las lecturas de DO para la medición de la concentración de biofilm maduro sobre las paredes de la microplaca de poliestireno.

SMP (%)	Lectura de DO (550 nm)			Promedio	%
	Tiempo de incubación: 24 horas				
	1	2	3		
1 (100)	0,667	0,706	0,632	0,668	63,59
2 (100)	0,361	0,387	0,415	0,388	36,89
Control	0,985	1,064	1,104	1,051	100,00

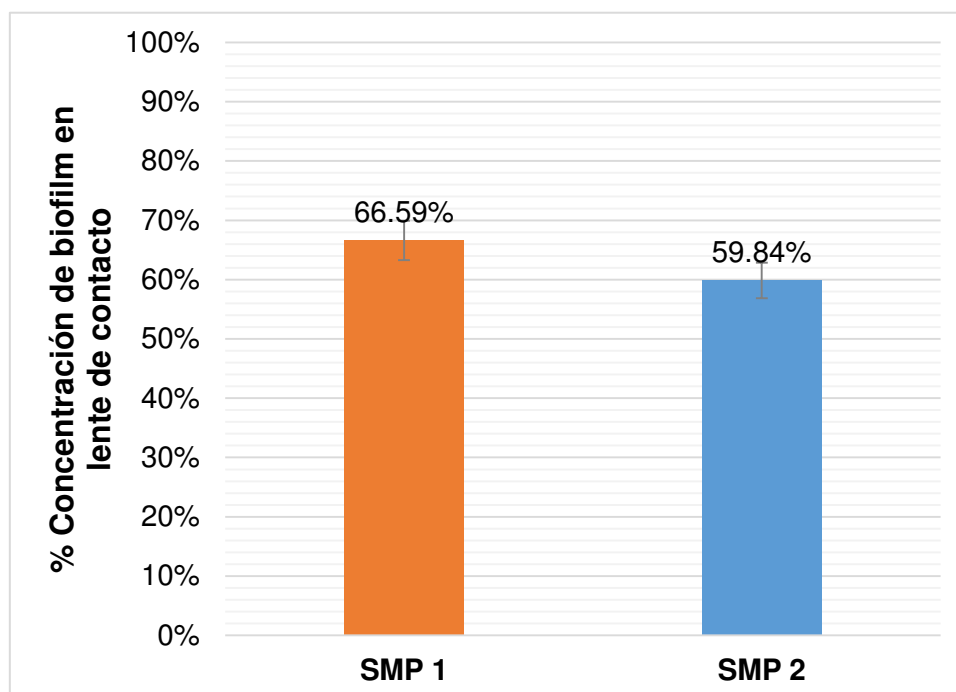


Figura 20. Comparación de la eficacia de la SMP 1 y SMP 2 al 100%. Acción sobre biofilm maduro que se encontraba sobre lentes de contacto.

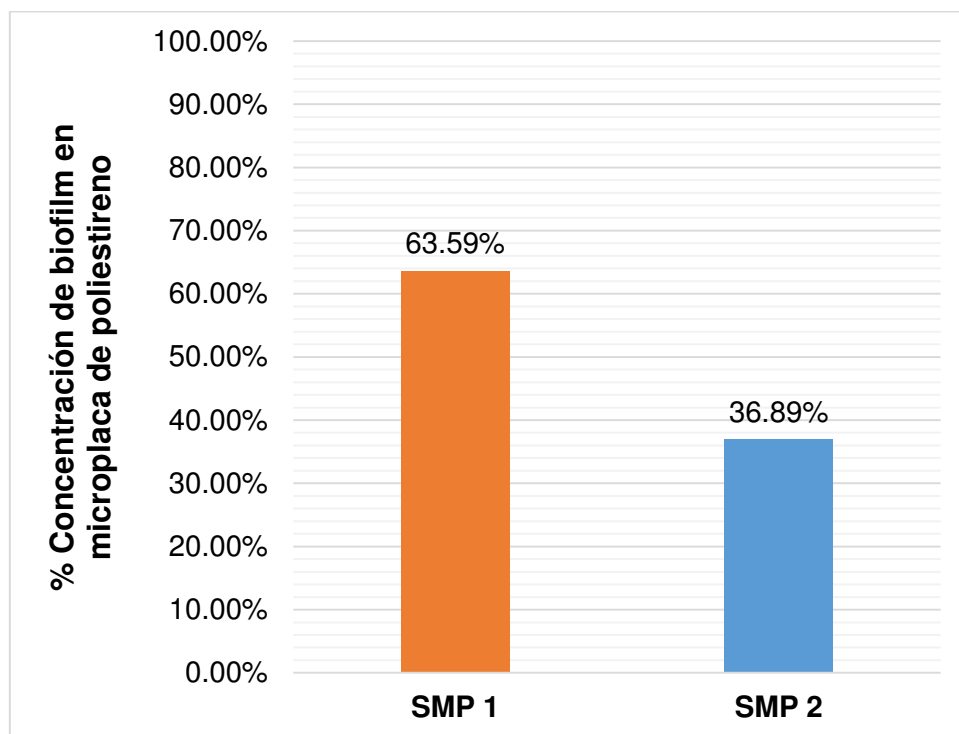


Figura 21. Comparación de la eficacia de la SMP 1 y SMP 2 al 100%. Acción sobre biofilm maduro que se encontraba sobre la microplaca de poliestireno.

V. DISCUSIÓN

Los factores oculares de protección local incluyen las acciones de descarga de las lágrimas y sus componentes inmunológicos (inmunoglobulinas, transferrina, lactoferrina, lisozima). Estos factores suelen ser suficientes para evitar el aumento de la contaminación; sin embargo, a veces estas defensas no son suficientes y la carga de bacterias puede incrementarse por diferentes factores, como la disminución del mecanismo de defensa, la discontinuidad de la superficie ocular y la presencia de un cuerpo extraño que actúa como reservorio. Por esta razón, el correcto mantenimiento de los LC es crucial para evitar algún tipo de contaminación y permitir un uso por un largo tiempo^{57, 76, 76, 77}.

El propósito de este estudio es investigar las propiedades de desinfección de estas dos SMP (Multi 3 Max y Renu Fresh) contra el biofilm de *P. aeruginosa*. De hecho, el enfoque del presente estudio es en esta bacteria por la criticidad de las infecciones que provoca, como queratitis córnea, siendo la causa más común de infección entre los portadores o usuarios de LC. Puede adherirse y colonizar el LC durante el uso y sobrevivir incluso en estuches en los que se almacenan. Esto se debe tanto a su capacidad para crecer en un estado resistente sésil en el LC como a su resistencia innata o adquirida a los desinfectantes. Como se mencionó líneas arriba, el cuidado de los LC es muy importante para evitar algún tipo de infección provocada por contaminación de estos, debido a un mal uso o descuido en su almacenamiento^{8, 64, 77}. Muchas bacterias, como *P. aeruginosa* forman biofilm como mecanismo de supervivencia para poder subsistir frente a condiciones ambientales hostiles⁹.

^{30, 32, 40}, por lo que es deseable que las SMP que se encuentran disponibles en el mercado puedan ser eficaces contra los biofilms y no solo contra las bacterias en su forma planctónica o vegetativa.

Los resultados mostraron que las dos SMP puestas a prueba cumplen con inhibir el crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa*, tanto en forma vegetativa como en forma de biofilm. En especial, se observó que Renu Fresh tuvo una mayor eficacia en todos los casos experimentados.

Las curvas de crecimiento se realizaron para verificar la viabilidad del método, el cual consistía en hacer interactuar el medio de cultivo TSB y las SMP en experimentos independientes. El objetivo fue mostrar en las curvas que realmente existió reducción de la carga bacteriana en forma vegetativa por la acción de cada una de las SMP en los intervalos de tiempo que se definieron, ya que en este caso no se indujo a formación de biofilm. Inicialmente se realizó una incubación de 4 horas para la activación de la bacteria, luego se realizó un monitoreo hasta las 24 horas para tener un estimado de la acción de la SMP en ese tiempo, ya que en el tercer experimento, que fue la evaluación de la efectividad de las SMP sobre un biofilm maduro también se realizó por 24 horas (Figuras 10 a 17).

Según lo referido en la norma ISO 14729 (*Ophthalmic Optics-Contact lens care products-Microbiological requirements and test methods for products and regimens for hygienic management of contact lenses*) ⁷⁸, para la prueba antimicrobiana de los productos desinfectantes de lentes de contacto se evalúan *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens*, *Candida albicans* y *Fusarium solani*, pero debido a la criticidad

que implica una infección ocular por *Pseudomonas aeruginosa*, solo se consideró esta cepa en el presente trabajo.

Para calificar una solución como SMP debe cumplir con los requisitos de la prueba ISO 14729: *La solución debe inducir una reducción de 3 log de las cepas bacterianas de referencia* ⁷⁸. La cepa de *P. aeruginosa* utilizada en el presente trabajo fue una cepa clínica de *P. aeruginosa* con capacidad de formación de biofilm comprobada, por lo que los resultados podrían encontrarse algo diferentes a los que se acostumbra con la cepa ATCC 9027, dadas por las diferentes condiciones a las que la cepa clínica ha sido sometida con anterioridad y, en el ensayo de viabilidad del método para Multi 3 Max, no se llega a cumplir con el criterio indicado en la norma ISO 14729, que sí se cumple para Renu Fresh. Puede que por el tipo de cepa la curva de crecimiento del control no se haya marcado como una curva logarítmica normal.

Teniendo ya una idea de cuál es la acción de las SMP evaluadas frente a *P. aeruginosa* se llevó a cabo el experimento para evaluar su eficacia para inhibir la formación de biofilm, determinándose la concentración de biofilm formado a las 4, 6 y 8 horas de incubación, tanto en la superficie del LC, como en las paredes de los pocillos de la microplaca de poliestireno. Se tomó en cuenta que las microplacas de poliestireno son muy utilizadas para realizar este tipo de experimentos, por lo que al agregar los LC como una superficie adicional a la cual se podían adherir las bacterias, no se podía asegurar que el 100% de biofilm se formaría en los LC. Se tomó en cuenta que los LC usados están compuestos de etafilcon A (copolímero de hidroxietil metacrilato y ácido metacrílico), el cual ha sido estudiado por numerosos autores, entre ellos el

estudio de Rändler et al.³, donde demuestra un grado importante de adherencia bacteriana y fúngica de biofilm sobre los lentes de contacto blandos, alcanzando un máximo de adherencia a las 4 horas de incubación³. Es por ello, que se evaluaron ambas superficies, dándonos como resultado una tendencia que ya se había visto en la etapa anterior del trabajo, en la cual Renu Fresh presenta mayor actividad inhibitoria sobre biofilm en formación, de esta cepa de *P. aeruginosa*; sin embargo, no se obtuvo una reducción mayor al 50% de la concentración de biofilm respecto al control - que se consideró como 100%, ya que no se le trató con ninguna SMP – sobre los LC. Se resalta que en todos los casos la mayor concentración de biofilm se produjo en los LC y que la mayor diferencia se da a las 8 horas de acción (Figuras 18 y 19).

En lo trabajado por Artini⁷⁵, cuya investigación es la fuente bibliográfica principal que se usó para el desarrollo de la metodología, se notan resultados similares para *P. aeruginosa*. Aquí se usaron más cepas, tal como se menciona en la norma ISO 14729. Además, se puso a prueba a tres SMP, siendo Regard la SMP que tuvo mayor eficacia sobre *P. aeruginosa*, ya que en el experimento redujo la formación de biofilm hasta un 30% aproximadamente respecto al control⁷⁷.

Respecto a la alta concentración de biofilm en los LC, se puede decir que las bacterias tienen alta afinidad para adherirse a los polímeros que conforman los LC blandos, además del porcentaje de agua que poseen. Para los LC utilizados de la marca Acuvue 2, estos contienen un porcentaje de etafilcon A, 58% de agua, carga iónica y 33.3 Dk/t de transmisibilidad de oxígeno a 35°C. Lo mencionado conforma las características de este tipo de LC que influyen también en el crecimiento bacteriano y con este, también la

formación de biofilm, ya que al ser hidrofílico y iónico tiende a contaminarse con mayor facilidad. Es por ello, la corta vida de dos semanas que tienen; sin embargo, son muy comercializados y utilizados debido al bajo costo en relación al resto, que al estar compuesto por otro polímero y poseer distintas características su tiempo de vida útil es mayor.

En la tercera etapa se evaluó la eficacia de las SMP contra biofilm maduro o preformado y se volvió a observar una mayor actividad de Renu Fresh, tanto en los LC como en los pocillos de la microplaca de poliestireno, no reduciéndose en más del 59%, respecto al control, sobre los LC luego de 24 horas de interacción de la SMP con el LC contaminado. Mientras que para los pocillos de la microplaca de poliestireno se redujo aproximadamente hasta 37%, respecto al control (Figuras 20 y 21).

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, se puede decir que posiblemente el efecto de Renu Fresh esté dirigido a la capacidad que tienen los distintos microorganismos para adherirse a superficies y formar biofilm. Por el contrario, Multi 3 Max parece estar más dirigido a la inhibición del crecimiento bacteriano en su forma vegetativa. Una desinfección más eficaz podría conducir a reducir el riesgo de infecciones oculares relacionadas con LC. Las buenas prácticas de higiene, incluyendo el uso correcto de los productos de desinfección como lo son las SMP, son fundamentales para disminuir el riesgo de infección, no tan solo por *P. aeruginosa*, sino también por otro tipo de microorganismos, incluyendo hongos.

VI. CONCLUSIONES

Se indujo adecuadamente la formación *in vitro* de biofilms de *Pseudomonas aeruginosa* en los lentes de contacto blando. Las soluciones multipropósito tuvieron un desempeño óptimo frente a la cepa clínica de *P. aeruginosa* en su fase vegetativa. Se evidenció en todos los puntos que las soluciones al 100% fueron superiores en un promedio de 30% con respecto a las soluciones al 75%.

La eficacia de la SMP 2 pura, frente a biofilms en lentes de contacto, fue superior a la SMP 1 (Multi 3 Max) pura en los 3 puntos medidos. Se demostró una mejor eficacia de SMP 2 con respecto a SMP 1 en lentes de contacto.

El método seleccionado para la cuantificación de los biofilms fue consistente debido a que utilizamos controles y blancos en las mediciones. No se observó desviaciones considerables en la evaluación de los resultados.

De acuerdo a los objetivos y luego de analizados los resultados se concluye que la solución Renu Fresh tuvo una mejor eficacia que la Multi 3 Max.

VII. RECOMENDACIONES

De acuerdo a lo obtenido en el presente trabajo se recomienda seguir con investigaciones de este tipo con el fin de aplicar un método que permita evaluar de una mejor manera la eficacia de las soluciones multipropósito, ya que esta acción contra biofilms no está contemplada en la norma ISO 14729.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pinheiro P. Lentes de Contacto – Tipos, complicaciones y cuidados [Sede web]. Sao Paulo: Mdsauade.com. 2015 [Actualizado 25 Dic. 2015 – Citado 15 Dic. 2016]. Disponible en: <http://www.mdsauade.com/es/2015/12/lentes-de-contacto.html>
2. Mantelli F, Mauris J, Argüeso P. The ocular surface epithelial barrier and other mechanisms of mucosal protection: from allergy to infectious diseases. *Current opinion in allergy and clinical immunology* [Internet]. 2013 [citado 12 Oct. 2016]; 13(5):10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3858173/>
3. Sauer A, Meyer N and Bourcier T. Risk Factors for Contact Lens–Related Microbial Keratitis: A Case–Control Multicenter Study. *Eye Contact Lens* [Internet]. 2016 May [citado 15 Nov. 2016]; 42 (3):158-62. Disponible en: http://journals.lww.com/claojournal/Citation/2016/05000/Risk_Factors_for_Contact_Lens_Related_Microbial.3.aspx
4. Morgan PB, Efron N, Hill EA, Raynor MK, Whiting MA, Tullo AB. Incidence of keratitis of varying severity among contact lens wearers. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2005 [Citado 16 Sep. 2016]; 89: 430-6. Disponible en: <http://bjo.bmj.com/content/89/4/430>
5. Luensmann D, Jones L. Protein deposition on contact lenses: The past, the present, and the future. *Contact Lens & Anterior Eye*. 2012; 35 (2):53-64.
6. Kodjikian L, Casoli-Bergeron E, Malet F, Janin-Manificat H, Freney J, Burillon C. Bacterial adhesion to conventional hydrogel and new silicone-hydrogel contact lens materials. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*

- [Internet]. 2008 [citado 10 Nov. 2016]; 246(2):267-73. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00417-007-0703-5>
7. Randler C, Matthes R, McBain AJ, Giese B, Fraunholz M, Sietman R. A three-phase in-vitro system for studying *Pseudomonas aeruginosa* adhesion and biofilm formation upon hydrogel contact lenses. BMC Microbiology [Internet]. 2010 [citado 16 Oct. 2016]; 10:282. Disponible en: <http://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2180-10-282>
 8. Donlan RM. Biofilms: Microbial life on surfaces. Emerging Infectious Diseases. 2002; 8(9): 881-90.
 9. Willcox M. Microbial Adhesion to Silicone Hydrogel Lenses: A Review. Eye Contact Lens [Internet]. 2013 [citado 12 Oct. 2016]; 39 (1): 61–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23266589>
 10. Robertson D, Parks Q, Young R, Kret J, Poch K, Malcolm K, *et al.* Disruption of Contact Lens–Associated *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms Formed in the Presence of Neutrophils. Investigative Ophthalmology & Visual Science [Internet]. 2011 [Citado 10 Nov.2016]; 52(5): 2844-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3088567/>
 11. Díaz C. Adherencia y colonización de *Pseudomonas fluorescens* sobre sustratos sólidos: influencia de la topografía y composición química de la superficie [Tesis doctoral en Internet]. La Plata: Universidad Nacional de La Plata. 2011 [citado 23 Nov. 2016]; 262. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/2685>
 12. Le KY, Dastgheyb S, Ho T. Molecular determinants of staphylococcal biofilm dispersal and structuring. Front Cell Inf Microbiol. 2014; 167, 1-7.

13. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2002 Apr [Citado 25 Set. 2016]; 15(2): 167-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC118068/>
14. Mah TF, O'Toole GA. Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. TRENDS in Microbiology [Internet]. 2001 [Citado 17 Nov.2016]; 9(1): 34-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11166241>
15. Vu B, Chen M, Crawford R, Ivanova E. Bacterial Extracellular Polysaccharides Involved in Biofilm Formation. Molecules. 2009. 14: 2535-54.
16. Rabin N, Zheng Y, Opoku-Temeng C, Du Y, Bonsu E, Sintim H. Biofilm formation mechanisms and targets for developing antibiofilm agents. Future Med Chem [Internet]. 2015 [Citado 14 Nov. 2016]; 7(4): 493–512. Disponible en: <http://www.future-science.com/doi/pdf/10.4155/fmc.15.6>
17. Phillips PL, Wolcott RD, Fletcher J, Schultz GS. Biofilms Made Easy. Wounds International. 2010; 1(3): 1-6.
18. Crouzet M, Le Senechal C, Brözel V, Costaglioli P, Barthe C, Bonneau M, *et al.* Exploring early steps in biofilm formation: set-up of an experimental system for molecular studies. BMC Microbiol. 2014; 14:253.
19. Nazar J. Biofilms bacterianos. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello [Internet]. 2007 [Citado 11 Oct. 2016]; 67: 61-72. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_isoref&pid=S0718-48162007000100011&lng=es&tlng=es

20. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA. (Eds.). Manual of Clinical Microbiology. 9th ed. 2007. Washington, DC: American Society for Microbiology; (1): 734-6.
21. Lang J, Faure D. Functions and regulation of quorum-sensing in *Agrobacterium tumefaciens*. Frontiers in Plant Science [Internet]. 2014 [Citado 25 Nov.2016]; 5:14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3907764/>
22. Trautner BW, Darouiche RO. Role of biofilm in catheter-associated urinary tract infection. Am J Infect Control [Internet]. 2004 May [Citado 15 Oct. 2016]; 32(3):177-83. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2963581/>
23. Auler ME, Morreira D, Rodrigues FF, Margarido PF, Silva EG. Biofilm formation on intrauterine devices in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. Med Mycol. 2010; 48(1): 211-6.
24. Palleroni NJ. The *Pseudomonas* Story. Environ Microbiol [Internet]. 2010 [Citado 25 Ago. 2016]; 12(6): 1377-83. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1462-2920.2009.02041.x/full>
25. Filiatrault MJ, Picardo K, Ngai H, Passador L, Iglewski B. Identification of *Pseudomonas aeruginosa* Genes Involved in Virulence and Anaerobic Growth. Infect Immun. 2006 Jul; 74(7): 4237–45.
26. Hoiby N, Krogh Johansen H, Moser C, Song Z, Ciofu O. *Pseudomonas aeruginosa* and the *in vitro* and *in vivo* biofilm mode of growth. Microb Infect [Internet]. 2001 Ene [Citado 18 Nov. 1016]; 3: 23-5. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1286457900013496>

27. Cobb LM, Mychaleckyj JC, Wozniak DJ, López-Boado YS. *Pseudomonas aeruginosa* flagellin and alginate elicit very distinct gene expression patterns in airway epithelial cells: implications for cystic fibrosis disease. *J Immunol*. 2004; 173 (9): 5659-70.
28. Remminghorst U, Rehm BH. *In vitro* alginate polymerization and the functional role of Alg8 in alginate production by *Pseudomonas aeruginosa*. *Appl Environ Microbiol* [Internet]. 2006 Ene [Citado 10 Set. 2016]; 72(1): 298 – 305. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1352289/>
29. Wolf P, Esässer-Beile U. *Pseudomonas* exotoxin A: From virulence factor to anti-agent. *Int J Med Microbiol*. 2009; 299 (3): 161-76.
30. Galle M, Carpentier I, Beyaert R. Structure and function of the type III secretion system of *Pseudomonas aeruginosa*. *Curr Protein Pept Sci* [Internet]. 2012 Dic [Citado 15 Nov. 2016]; 13 (8): 831-42. Disponible en: <http://www.eurekaselect.com/106327/article>
31. Mulcahy LR, Isabella VM, Lewis K. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms in disease. *Microbial ecology*. 2014; 68(1):1-12.
32. Laabei M, Jamieson W, Lewis SE, Diggle S, Jenkins A. A new assay for rhamnolipid detection-important virulence factors of *Pseudomonas aeruginosa*. *Appl Microbiol Biotechnol* [Internet]. 2014 Jun [Citado 10 Set. 2016]; 98(16):7199-209. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/263514919_A_new_assay_for_rhamnolipid_detection_-_Important_virulence_factors_of_Pseudomonas_aeruginosa

33. Lucchetti-Miganeh C, Redelberger D, Chambonnier G, Rechenmann F, Elsen S, Bordi C, *et al.* *Pseudomonas aeruginosa* Genome Evolution in Patients and under the Hospital Environment. *Pathogens* [Internet]. 2014 Jun [Citado 12 Oct. 2016]; 3(2): 309–340. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4243448/>
34. Bharathi M, Ramakrishnan R, Meenakshi R, Kumar S, Mittal S. Ulcerative keratitis associated with contact lens wear. *Indian J Ophthalmol.* 2007 Jan-Feb; 55(1): 64-7.
35. Boyd K, Pagan-Duran B. Contact Lens Types [Sede web]. San Francisco: American Academy of Ophthalmology. 01 Mar. 2016 [Citado 10 Oct. 2016]. Disponible en: <http://www.aao.org/eye-health/glasses-contacts/contact-lens-types>
36. Bruinsma G, Rustema-Abbig M. Multiple Surface properties of worn RGP lenses and adhesión of *Pseudomonas aeruginosa*. *Biomaterials.* 2003 Abr; 24(9): 1663-70.
37. González-Meijome JM, González Perez J, Garcia Resua C. Actualizacion sobre los lentes de contacto de uso prolongado. *Rev Esp Contact* [Internet]. 2004 [Citado 25 Ago. 2016]; 11: 5-17. Disponible en: <http://www.oftalmo.com/sec/01-04-tomo-1/03.htm>
38. Urgacz A, Mrukwa E, Gawlik R. Adverse events in allergy sufferers wearing contact lenses. *Postepy Dermatol Alergol.* 2015 Jun; 32(3): 204–9.
39. Rathi VM, Mandathara P, Dumpati S. Contact lens in keratoconus. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. 2013 Aug [Citado 15 Nov. 2016]; 61(8): 410–15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3775075/>

40. Henriques M, Sousa C, Lira M, Elisabete M, Oliveira R, Azeredo J. Adhesion of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus epidermidis* to Silicone–Hydrogel Contact Lenses. *Optom Vis Sci* [Internet]. 2005 Jun [Citado 12 Oct. 2016]; 82(6): 446-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15976580>
41. Lum E, Golebiowski B, Gunn R, Babhoota M, Swarbick H. Corneal sensitivity with contact lenses of different mechanical properties. *Optom Vis Sci*. 2013 Sep; 90(9): 954-60.
42. Willcox MD, Harmis N, Williams T. Bacterial interactions with contact lenses; effects of lens material, lens wear and microbial physiology. *Biomaterials* [Internet]. 2001 Dic. [Citado 25 Set. 2016]; 22: 3235–47. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11700795>
43. Bonnano JA. Effects of contact lens-induced hypoxia on the physiology of the corneal endothelium. *Optom Vis Sci* [Internet]. 2001 Nov [Citado 12 Oct. 2016]; 78(11): 783-90. Disponible en: http://journals.lww.com/optvissci/Fulltext/2001/11000/Effects_of_Contact_Lens_Induced_Hypoxia_on_the.8.aspx
44. Szczotka-Flynn L, Lass J, Sethi A, Debanne S, Albright M, Gillespie B, *et al.* Risk Factors for Corneal Infiltrative Events during Continuous Wear of Silicone Hydrogel Contact Lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010 Nov; 51(11): 5421-30.
45. Nichols JJ, Sinnott L. Tear Film, Contact Lens, and Patient Factors Associated with Corneal Staining. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Feb; 52(2): 1127–37.

46. Carnt N, Jalbert I, Stretton S, Naduvilath T, Papas E. Solution toxicity in soft contact lens daily wear is associated with corneal inflammation. *Optom Vis Sci* [Internet]. 2007 Apr [Citado 11 Set. 2016]; 84(4): 309-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17435514>
47. Chalmers RL, McNally JJ, Schein OD, Katz J, Tielsch JM, Alfonso, *et al.* Risk factors for corneal infiltrates with continuous wear of contact lenses. *Optom Vis Sci*. 2007 Jul; 84(7):573-9.
48. Ozkan J, Mandathara P, Krishna P, Sankaridurg P, Naduvilath T, Willcox MD. Risk factors for corneal inflammatory and mechanical events with extended wear silicone hydrogel contact lenses. *Optom Vis Sci*. 2010 Nov; 87(11):847-53.
49. Suchecki JK, Donshik P, Ehlers WH. Contact lens complications. *Ophthalmol Clin North Am* [Internet]. 2003 Sep [Citado 10 Nov. 2016]; 16(3):471-84. Disponible en: [http://www.opthalmology.theclinics.com/article/S0896-1549\(03\)00056-7/pdf](http://www.opthalmology.theclinics.com/article/S0896-1549(03)00056-7/pdf)
50. Young G, Young AG, Lakkis C. Review of complications associated with contact lenses from unregulated sources of supply. *Eye Contact Lens* [Internet]. 2014 Ene [Citado 12 Oct. 2016]; 40(1):58-64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24296959>
51. Stapleton F, Carnt N. Contact lens-related microbial keratitis: how have epidemiology and genetics helped us with pathogenesis and prophylaxis. *Eye (Lond)* [Internet]. 2012 Feb [Citado 16 Set. 2016]; 26(2): 185–93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3272197/>

52. Parafita MA, Gonzalez-Perez J, Glinio J, Garcia-Resua C. Infección ocular y lentes de contacto. Factores de riesgo y prevención. *Rev Esp Contact.* 2006; 13:3-16.
53. Cope JR, Collier SA, Srinivasan K, *et al.* Contact Lens–Related Corneal Infections - United States, 2005–2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Sede web]. 2016 [Citado 18 Nov. 2016]; 65: 817–20. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6532a2.htm>
54. Willcox MD, Holden BA. Contact lens related corneal infections. 2001 Ago; 21(4): 445-61.
55. Robertson D. The Effects of Silicone Hydrogel Lens Wear on the Corneal Epithelium and Risk for Microbial Keratitis. *Eye Contact Lens* [Internet]. 2013 Ene [Citado 14 Oct. 2016]; 39(1): 67–72. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3587121/>
56. Lindsay RG, Watters G, Johnson R, Ormonde SE, Snibson GR. *Acanthamoeba* keratitis and contact lens wear. 2007 Sep; 90(5):351-60.
57. Mucci JJ, Utz VM, Galor A, Feuer W, Jeng BH. Recurrence rates of herpes simplex virus keratitis in contact lens and non-contact lens wearers. *Eye Contact Lens* [Internet]. 2009 Jul [Citado 25 Set. 2016]; 35(4):185-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19502988>
58. Klotz SA, Penn CC, Negvesky GJ, Butrus SI. Fungal and Parasitic Infections of the Eye. *Clinical Microbiology Reviews.* 2000; 13(4):662-85.
59. Efron N, Morgan PB. Soft contact lens care regimens in the UK. *Cont Lens Anterior Eye* [Internet]. 2008 [Citado 10 Set. 2016]; 31: 283–4. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/23457809_Soft_contact_lens_care_regimens_in_the_UK

60. Banin E, Brady K, Greenberg P. Chelator-Induced Dispersal and Killing of *Pseudomonas aeruginosa* Cells in a Biofilm. *Appl Environ Microbiol*. 2006 Mar; 72(3): 2064-9.
61. García S, Aubert S, Iraqui I, Janbon G, Ghigo J, D'enfert C. *Candida albicans* Biofilms: a Developmental state associated with specific and stable gene expression patterns. *Eukaryot cell* [Internet]. 2004 [Citado 20 Oct. 2016]; 3: 536–45. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC387656/>
62. Fleiszig SM, Evans D, Mowrey-McKee MF, Payor R, Zaidi TS, Vallas V, *et al*. Factors affecting *Staphylococcus epidermidis* adhesion to contact lenses. *Optom Vis Sci*. 1996 Set; 73(9):590-4.
63. Tran VB, Sung YS, Copley K, Radke CJ. Effects of aqueous polymeric surfactants on silicone-hydrogel soft- contact-lens wettability and bacterial adhesion of *Pseudomonas aeruginosa*. *Cont Lens Anterior Eye* [Internet]. 2012 Ago [Citado 14 Oct. 2016]; 35(4):155-62. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22456099>
64. Nichols JJ, Sinnott LT. Tear Film, Contact Lens, and Patient Factors Associated with Corneal Staining. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 2011 [Citado 25 Set. 2016]; 52(2):1127-37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3053097/>
65. Carnt NA, Evans VE, Naduvilath TJ, Willcox MD, Papas EB, Frick KD, *et al*. Contact lens-related adverse events and the silicone hydrogel lenses and daily wear care system used. *Arch Ophthalmol* [Internet]. 2009 Dic [Citado

- 10 Set. 2016]; 127(12):1616-23. Disponible en: <http://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/424506>
66. Shoff ME, Lucas AD, Brown JN, Hitchins VM, Eydelman MB. The effects of contact lens materials on a multipurpose contact lens solution disinfection activity against *Staphylococcus aureus*. *Eye Contact Lens*. 2012 Nov; 38(6):368-73.
67. Lehmann DM, Cavet ME, Richardson ME. Nonclinical safety evaluation of boric acid and a novel borate-buffered contact lens multi-purpose solution, Biotrue multi-purpose solution. *Cont Lens Anterior Eye*. 2010; 33(Suppl 1):S24–32.
68. Finnegan S, Percival SL. EDTA: An Antimicrobial and Antibiofilm Agent for Use in Wound Care. *Advances in Wound Care* [Internet]. 2015 Jul [Citado 14 Nov. 2016]; 4(7):415-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4486448/>
69. O'May CY, Sanderson K, Roddam LF, *et al.* Iron-binding compounds impair *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation, especially under anaerobic conditions. *J Med Microbiol*. 2009; 58:765–73.
70. Juda M, Paprota K, Jaloza D, *et al.* EDTA as a potential agent preventing formation of *Staphylococcus epidermidis* biofilm on polichloride vinyl biomaterials. *Ann Agric Environ Med*. 2008; 15:237–41.
71. Tonge S, Jones L, Goodall S, Tighe B. The ex vivo wettability of soft contact lenses. *Curr Eye Res* [Internet]. 2001 Jul [Citado 11 Set. 2016]; 23(1):51-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11821986>
72. Raczynska K, Iwaszkiewicz-Billikiewicz B. Clinical evaluation of Provitamin B5 drops and gel for postoperative treatment of corneal and conjunctival

- injuries. *Klin Oczna* [Internet]. 2003 [Citado 12 Oct. 2016]; 105(3-4): 175-8.
Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14552179>
73. Tanti NC, Jones L, Gorbet MB. Impact of multipurpose solutions released from contact lenses on corneal cells. *Optometry & Vision Science*. 2011 Abr; 88(4): 483-92.
74. McArdile FA, Meehan CJ. Determination of tromethamine in an eye-care pharmaceutical by capillary electrophoresis. *Analyst* [Internet]. 1998 [Citado 10 Nov. 2016]; 123(8): 1757-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10071390>
75. Artini M, Cellini A, Scoarughi G, Papa R, Tilotta M, Palma S, Selan L. Evaluation of Contact Lens Multipurpose Solutions on Bacterial Biofilm Development. *Eye Contact Lens* [Internet]. 2015 [Citado 12 Oct. 2016]; 41: 177–82. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/274397485_Evaluation_of_Contact_Lens_Multipurpose_Solutions_on_Bacterial_Biofilm_Development
76. Wu Y, Zhu H, Willcox M, Stapleton F. Removal of Biofilm from Contact Lens Storage Cases. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51(12):6329-33.
77. Bispo PJ, Haas W, Gilmore MS. Biofilms in Infections of the Eye. *Pathogens* [Internet]. 2015 [Citado 25 Set.2016]; 4(1):111-36. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4384075/>
78. International Standards Organization. ISO 14729 Ophthalmic optics—Contact lens care products—Microbiological requirements and test methods for products and regimens for hygienic management of contact lenses [Sede web]. Geneva: ISO. 2001 [Citado 25 Ago. 2016]. Disponible en: http://www.iso.org/iso/catalogue_detail.htm?csnumber=25382

IX. ANEXOS

Anexo 1. Ficha técnica de los lentes de contacto. Información adaptada

de: <https://www.acuvue.com.ar/>

Fabricante	Johnson & Johnson
Marca	Acuvue
Tipo de lentes de contacto	Lentes de contacto quincenales (ACUVUE 2 ®)
Material	42% Polymer/ Etafilcon A (Hidrogel)
Contenido de agua	58%
Permeabilidad al oxígeno	33 Dk/t
Diámetro	14.0 mm
Curva base (BC)	8.3 mm y 8.7 mm
Potencia esférica	+8.00 a -6.00 dioptrías en pasos de 0.25
Protección UVA/UVB	Si
Instrucciones de uso	Uso diario - cambio cada 15 días o uso continuo durante 7 días y 6 noches

Anexo 2. Manual de uso de los Lentes de Contacto ACUVUE 2

**IMPORTANT: Veiller à lire attentivement et
conserver ces informations**

**IMPORTANTE: leggere attentamente le seguenti
informazioni e conservarle per un uso futuro**

**IMPORTANTE: Por favor lea atentamente esta
información y guárdela para futuras consultas**

**IMPORTANTE: Por favor, leia atentamente esta
informação e conserve-a para futura utilização**

**ACUVUE®
and
SUREVUE®
Brand Contact
Lenses**










**Notice/Foglietto illustrativo/
Prospecto/Folheto informativo**

**CE
0086**

Importante: Lea atentamente esta información y guárdela para futuras consultas. Este prospecto está dirigido a los profesionales del cuidado de la visión, pero deberá ofrecerse a los pacientes que lo soliciten. Este prospecto contiene información importante sobre el uso correcto de ACUVUE® y SUREVUE® Brand Contact Lenses, cuyos tipos se enumeran en la Tabla 1, así como información sobre las reacciones adversas y contraindicaciones.

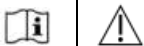















Johnson & Johnson S.A. proporciona una guía de instrucciones para los pacientes de ACUVUE® y SUREVUE® Brand Contact Lenses que contiene información adicional para los usuarios de lentes de contacto. El profesional del cuidado de la visión proporcionará al paciente la guía de instrucciones correspondiente a la lente que le ha sido prescrita.

Tabla 1

Tipo de lente y nombre de la marca	Uso y reemplazo indicado			Indicador de lente invertida	Material	Contenido de polímero/agua (%)	Solución de envasado
	Uso diario: un solo uso	Uso diario: reemplazo frecuente	Uso prolongado				
ACUVUE® Brand Contact Lenses Esféricas- tinte de visibilidad con filtro ultravioleta							
ACUVUE®2® Brand Contact Lenses		⊙	⊙		etafilcon A	42/58	❶
1•DAY ACUVUE® Brand Contact Lenses	⊙				etafilcon A	42/58	❶
1•DAY ACUVUE® MOIST® Brand Contact Lenses	⊙				etafilcon A	42/58	❸
SUREVUE® Brand Contact Lenses		⊙			etafilcon A	42/58	❶
ACUVUE® ADVANCE® Brand Contact Lenses with HYDRACLEAR®		⊙			galyfilcon A ④	53/47	❷
ACUVUE® OASYS® Brand Contact Lenses with HYDRACLEAR® PLUS		⊙	⊙		senofilcon A ④	62/38	❷
1•DAY ACUVUE® TruEye® Brand Contact Lenses	⊙				narafilcon A ④	54/46	❷
ACUVUE® ADVANCE® PLUS Brand Contact Lenses with HYDRACLEAR®		⊙			galyfilcon A ④	53/47	❷
1•DAY ACUVUE® DEFINE™ Brand Contact Lenses with LACREON®	⊙				etafilcon A	42/58	❸
ACUVUE® Brand Contact Lenses para ASTIGMATISMO - tinte de visibilidad con filtro ultravioleta							
1•DAY ACUVUE® MOIST® Brand Contact Lenses for ASTIGMATISM	⊙				etafilcon A	42/58	❸
1•DAY ACUVUE® Brand Contact Lenses for ASTIGMATISM	⊙				etafilcon A	42/58	❶
ACUVUE® ADVANCE® Brand Contact Lenses for ASTIGMATISM with HYDRACLEAR®		⊙			galyfilcon A ④	53/47	❷
ACUVUE® OASYS® Brand Contact Lenses for ASTIGMATISM with HYDRACLEAR® PLUS		⊙	⊙		senofilcon A ④	62/38	❷
ACUVUE® Brand Contact Lenses para PRESBICIA - tinte de visibilidad con filtro ultravioleta							
ACUVUE® BIFOCAL Brand Contact Lenses		⊙	⊙		etafilcon A	42/58	❶
ACUVUE® OASYS® Brand Contact Lenses for PRESBYOPIA with HYDRACLEAR® PLUS		⊙	⊙		senofilcon A ④	62/38	❷
1•DAY ACUVUE® MOIST® MULTIFOCAL Brand Contact Lenses	⊙				etafilcon A	42/58	❸

Código - Solución de envasado: ❶ Salina tamponada ❷ Salina tamponada con éter metílico de celulosa ❸ Salina tamponada con povidona **Contenido del material:** ❷ El material de la lente contiene silicona y cumple los estándares de absorción de filtro UV de Clase 1 con una transmisión inferior al 1% de la radiación UVB 280-315nm) e inferior al 10% de la radiación UVA (316-380nm). Todos los productos de material etafilcon A cumplen los estándares de absorción de filtro UV de Clase 2 con una transmisión inferior al 5% de la radiación UVB e inferior al 50% de la radiación UVA.

Los siguientes símbolos pueden aparecer en las etiquetas o cajas de ACUVUE® o SUREVUE® Brand Contact Lenses

SÍMBOLO	DEFINICIÓN	SÍMBOLO	DEFINICIÓN
	Consulte el folleto de instrucciones		Fabricado por o en
	Fecha de caducidad	Consulte la lista de marcas de la tabla 1	
	Número de lote		Orientación correcta de la lente
	Esterilización mediante vapor o calor seco		Orientación incorrecta de la lente (invertida)
DIA	Diámetro	Sólo para Lentes de contacto para ASTIGMATISMO	
BC	Radio base	CYL	Potencia cilíndrica
D	Dioptrías (potencia de la lente)	AXIS	Eje
	 Filtro ultravioleta	Sólo para ACUVUE® OASYS® Brand Contact Lenses for PRESBYOPIA with HYDRACLEAR® PLUS y 1•DAY ACUVUE® MOIST® MULTIFOCAL	
	Símbolo de certificación del sistema de calidad	LOW	Adición de cerca “baja” (de +0,75 a +1,25)
	Solapa trasera desplegable	MID	Adición de cerca “media” (de +1,50 a +1,75)
	Impuesto de gestión de residuos	HGH	Adición de cerca “alta” (de +2,00 a +2,50)
	ADVERTENCIA: La venta o pedido de este artículo está limitada a los profesionales del cuidado de la visión de acuerdo con la Ley Federal de los EE.UU.	sólo para 1•DAY ACUVUE® DEFINE™ Brand Contact Lenses with LACREON®	
		S _H	NATURAL SHIMMER™
		S _P	NATURAL SPARKLE™
		sólo para 1•DAY ACUVUE® TruEye® Brand Contact Lenses	
			No reutilizar (Un único uso)
	“Marca de identificación” de los envoltorios y envases de papel		“Marca de identificación” de los materiales compuestos

CONTENIDO

ACUVUE® y SUREVUE® Brand Contact Lenses se suministran en una solución salina tamponada (consulte la Tabla 1 para ver la solución de envasado) en envases blíster (o de burbuja) estériles individuales. NO UTILIZAR si el blíster estéril está abierto o dañado.

USO INDICADO

ACUVUE® y SUREVUE® Spherical Brand Contact Lenses

Están indicadas solo para el uso diario o prolongado, como se muestra en la Tabla 1, para la corrección óptica de ametropías refractivas (miopía e hipermetropía) en personas fágicas o afágicas con ojos sanos, y con un máximo de 1,00 D de astigmatismo.

1•DAY ACUVUE® DEFINE™ Brand Contact Lenses with LACREON® también están indicadas para mejorar o alterar la apariencia del ojo.

ACUVUE® Brand Contact Lenses para Astigmatismo

Están indicadas solo para el uso diario o prolongado, como se muestra en la Tabla 1, para la corrección óptica de ametropías refractivas (miopía e hipermetropía) en personas fágicas o afágicas con ojos sanos y que tienen astigmatismo.

ACUVUE® Brand Contact Lenses para Presbicia

Están indicadas para el uso diario o prolongado, como se muestra en la **Tabla 1**, para la corrección óptica de la visión lejana y cercana en personas presbitas, fágicas o afágicas con ojos sanos y un máximo de 0,75 D de astigmatismo.

Además, ACUVUE® OASYS® Brand Contact Lenses también están indicadas para uso terapéutico como lentes de vendaje para los siguientes trastornos oculares agudos y crónicos:

- Para proteger la córnea de alteraciones que afectan a la córnea o al párpado, como el entropión, la triquiasis, las cicatrices tarsales y las erosiones corneales recurrentes. También están indicadas como protección frente a suturas o malformación, degeneración o parálisis de la estructura ocular, a fin de evitar la exposición o la irritación continua de la córnea.

- Para aliviar el dolor de la córnea en trastornos como la queratopatía bullosa, la erosión y la abrasión epitelial, la queratitis filamentosa y tras la queratoplastia.
- Para actuar como protección durante el proceso de curación de defectos epiteliales, como los defectos epiteliales crónicos, la úlcera de córnea, la queratitis neurotrófica y neuromiasténica y las quemaduras químicas.
- Para condiciones post-quirúrgicas donde está indicado el uso de lentes de vendaje, como tras la cirugía refractiva, los implantes laminares, los colgajos corneales y otras condiciones de cirugía ocular.
- Para proteger y proporcionar estabilidad estructural en la fijación de lentes superpuestas donde la córnea y las superficies asociadas son demasiado irregulares para permitir la colocación de lentes corneales rígidas permeables al gas (LPG). Además, el uso de lentes puede prevenir la irritación y la abrasión en trastornos donde existe un desnivel en la unión de injerto/huésped o tejido cicatrizante.

ACUVUE® OASYS® Brand Contact Lenses prescritas con fines terapéuticos pueden ser de uso diario o prolongado.

ACUVUE® y SUREVUE® Brand Contact Lenses tienen protección UV lo que ayuda a proporcionar protección a la córnea y el interior del ojo de la dañina radiación ultravioleta.

ADVERTENCIA: Las lentes de contacto con filtro UV no son sustitutivas de los protectores oculares contra los rayos ultravioleta, tales como las gafas de protección o gafas de sol que absorben los rayos ultravioleta, ya que no cubren completamente el ojo y la zona circundante. Como norma, se recomienda que siga utilizando protectores oculares contra los rayos ultravioleta.

Nota: La exposición prolongada a la radiación ultravioleta es uno de los factores de riesgo asociados a las cataratas. La exposición se ve afectada por una serie de factores como las condiciones del entorno (la altitud, la geografía, la nubosidad) y los factores personales (alcance y naturaleza de las actividades al aire libre). ACUVUE® Brand Contact Lenses y SUREVUE® Contact Lens con protección UV ayudan a proteger la córnea y el interior del ojo de la dañina radiación ultravioleta. Sin embargo, no se han realizado estudios clínicos que demuestren que llevar lentes de contacto con protección UV reduzca el riesgo de desarrollar cataratas u otros trastornos oculares. Para obtener más información, consulte a su profesional del cuidado de la visión.

FORMA DE USO

Es el profesional del cuidado de la visión quien debe determinar la forma de uso y el reemplazo. Al inicio de su uso, los pacientes tienden a llevar las lentes más tiempo del

indicado. El profesional del cuidado de la visión deberá hacer hincapié en la importancia de ajustarse al tiempo máximo inicial. También son muy importantes las revisiones regulares, según determine el profesional del cuidado de la visión.

Uso diario: un solo uso

ACUVUE® Brand Contact Lenses prescritas para el uso diario de un solo uso (menos de 24 horas, sin usar durante el sueño), como se muestra en la Tabla 1, están indicadas para un único uso diario y, una vez retiradas, han de desecharse. Si se utilizan de este modo, no es necesario limpiarlas ni desinfectarlas.

Las lentes de contacto de marca 1•DAY ACUVUE® TruEye® Brand Contact Lenses no han sido desarrolladas para su uso con limpiadores o sistemas desinfectantes. Las lentes deberían desecharse después de su uso. Comience cada periodo de uso con una lente fresca y nueva.

Uso diario: reemplazo frecuente

ACUVUE® Brand Contact Lenses prescritas para el uso diario con reemplazos frecuentes (menos de 24 horas, sin usar durante el sueño), como se indica en la **Tabla 1**, han de desecharse y sustituirse cada dos semanas.

SUREVUE® Brand Contact Lens prescritas para el uso diario con reemplazos frecuentes (menos de 24 horas, sin usar durante el sueño), como se indica en la **Tabla 1**, han de desecharse y sustituirse cada cuatro semanas.

ACUVUE® y SUREVUE® Brand Contact Lenses que figuran en la **Tabla 1** bajo el encabezado Uso diario: reemplazo frecuente deben limpiarse, aclararse y desinfectarse cada vez que la lente se extrae del ojo, utilizando únicamente un sistema de desinfección química.

Uso prolongado

ACUVUE® Brand Contact Lenses prescritas para el uso prolongado (más de 24 horas, incluidas las horas de sueño), tal como se muestra en la **Tabla 1**, pueden utilizarse de manera continua hasta 7 días/6 noches y deben desecharse una vez extraídas. Si se utilizan de esta forma, **no se requiere limpieza ni desinfección.**

Se recomienda que los nuevos usuarios de lentes de contacto sean evaluados primero en un régimen de uso diario: reemplazo frecuente. Si el profesional del cuidado de la

visión considera que el paciente es un candidato aceptable para el uso prolongado, se recomienda a dicho profesional que determine el régimen de uso en función de la respuesta del paciente.

Una vez extraída, se recomienda que la lente permanezca fuera del ojo durante toda la noche como mínimo. El profesional del cuidado de la visión debe examinar al paciente durante las fases iniciales de un uso prolongado.

CONTRAINDICACIONES

Cuando prescriba lentes de contacto para ametropías refractivas, **NO UTILICE** ACUVUE® o SUREVUE® Brand Contact Lenses si se da alguna de las siguientes condiciones.

- Infección o inflamación aguda o subaguda de la cámara anterior del ojo.
- Cualquier enfermedad, lesión o anomalía ocular que afecte a la córnea, a la conjuntiva o a los párpados.
- Insuficiencia severa de la secreción lacrimal (ojo seco).
- Hipoestesia corneal (sensibilidad corneal reducida).
- Cualquier enfermedad sistémica que pueda afectar al ojo o que pueda agravarse con el uso de lentes de contacto.
- Reacciones alérgicas de las superficies o anexos oculares que puedan producirse o agravarse con el uso de lentes de contacto o soluciones para lentes de contacto.
- Alergia a ingredientes como el mercurio o el timerosal en soluciones que vayan a utilizarse para el cuidado de las lentes prescritas en un régimen de reemplazo frecuente.
- Cualquier infección corneal activa (bacteriana, micótica, protozoica o viral).
- Si los ojos se enrojecen o se irritan.

El profesional del cuidado de la visión puede prescribir ACUVUE® OASYS® Brand Contact Lenses CON FINES TERAPÉUTICOS para ayudar en el proceso de curación de determinados trastornos oculares, entre los que se pueden incluir los citados anteriormente.

ADVERTENCIAS

(Uso Diario = menos de 24 horas, sin dormir; Uso Prolongado = más de 24 horas, incluidas las horas de sueño).

Un uso y un cuidado adecuados de las lentes de contacto y de sus productos, incluidos los estuches portales, es esencial para el uso seguro de los mismos. Los

problemas derivados del uso de lentes de contacto o de productos para el cuidado de las lentes pueden ocasionar lesiones serias en el ojo.

Los pacientes deben ser informados de las siguientes advertencias con relación a las lentes de contacto†:

- Los problemas con las lentes de contacto o los productos de mantenimiento pueden ocasionar lesiones serias en el ojo. Se debe advertir a los pacientes que el uso y cuidado adecuados de las lentes de contacto y los productos de mantenimiento, incluidos los estuches portales, resulta esencial para un uso seguro de estos productos.
- Problemas oculares, incluidas úlceras corneales, se pueden desarrollar rápidamente y ocasionar una pérdida de visión.
- Diversos estudios han demostrado que la incidencia de queratitis ulcerosa es mayor en los usuarios en régimen prolongado que en los usuarios en régimen diario.
- Cuando los pacientes de uso diario llevan las lentes durante la noche (al margen de la indicación aprobada), el riesgo de queratitis ulcerosa es mayor que entre aquellos que no las utilizan por la noche.
- El riesgo general de queratitis ulcerosa puede verse reducido si se siguen cuidadosamente las instrucciones para el cuidado de las lentes, incluida la limpieza de los estuches.
- Diversos estudios han demostrado que el riesgo de queratitis ulcerosa entre los usuarios que fuman es mayor que entre los no fumadores.

Si los pacientes experimentan molestias oculares, un exceso de lagrimeo, cambios en la visión, enrojecimiento del ojo u otros problemas, deberán extraerse inmediatamente las lentes de contacto y el paciente deberá consultar lo antes posible a su profesional del cuidado de la visión. Se recomienda que los usuarios de lentes de contacto acudan a su profesional del cuidado de la visión de forma regular.

† New England Journal of Medicine, 21 de Septiembre de 1989, 321 (12), pág. 773-783

PRECAUCIONES

Qué hacer si aparecen problemas

ACONSEJE INMEDIATAMENTE A SU PACIENTE LA RETIRADA DE LAS LENTES DE CONTACTO Y QUE SIGA LAS RECOMENDACIONES DE SU PROFESIONAL DEL CUIDADO DE LA VISIÓN.

Precauciones especiales para los profesionales del cuidado de la visión

Debido al reducido número de pacientes que participan en estudios clínicos sobre lentes, todas las capacidades de refracción, las configuraciones de diseño o los parámetros de la lente que intervienen en el material de las lentes no se evalúan en cantidades significativas. En consecuencia, cuando se selecciona un diseño y unos parámetros de lente apropiados, el profesional del cuidado de la visión debe tener en cuenta todas las características de la lente que puedan afectar al comportamiento de la lente y a la salud ocular, incluyendo la transmisibilidad del oxígeno, la humectabilidad, el grosor central y periférico y el diámetro de la zona óptica.

El impacto potencial de estos factores en la salud ocular del paciente debe compensarse cuidadosamente con su necesidad de corrección refractiva; por ello, el profesional del cuidado de la visión debe supervisar con mucha atención y de forma continua su salud ocular y el comportamiento de la lente en el ojo.

- Debido a la reducción de la transmitancia de luz con las lentes de contacto con tinte cosmético algunos pacientes pueden experimentar síntomas visuales mientras llevan puestas las lentes 1•DAY ACUVUE® DEFINE™ Brand Contact Lenses with LACREON®. Además algunos pacientes pueden notar que perciben la periferia debido al patrón de iris opaco.
- Es posible que los pacientes que llevan ACUVUE® y SUREVUE® Brand Contact Lenses para corregir la presbicia mediante la monovisión o corrección con multifocal no alcancen la mejor agudeza visual corregida en la visión lejana o la cercana. Las necesidades visuales varían con cada individuo y deben tenerse en cuenta a la hora de seleccionar el tipo de lente adecuado para cada paciente.
- La fluoresceína, que es un tinte amarillo, no debe utilizarse mientras las lentes estén en los ojos. Las lentes absorben este tinte y se decoloran. Si se utiliza fluoresceína en los ojos, estos se deberán aclarar con una solución salina estéril recomendada para uso ocular.
- Los profesionales del cuidado de la visión deben aconsejar al paciente la retirada inmediata de las lentes si los ojos se enrojecen o se irritan.
- Los profesionales del cuidado de la visión deben dar a los pacientes instrucciones muy precisas sobre el régimen de mantenimiento y las precauciones de seguridad.

Precauciones en la manipulación

- Antes de abandonar la consulta del profesional del cuidado de la visión, el paciente debe ser capaz de extraer las lentes con facilidad o debe tener a alguien disponible para ayudarlo a retirarlas.
- **NO UTILIZAR** si el blíster estéril está abierto o dañado.
- Antes de tocar las lentes, lávese siempre las manos. No exponga los ojos ni las lentes a cosméticos, lociones, jabones, cremas, desodorantes ni aerosoles. Es

mejor ponerse las lentes antes de maquillarse. Normalmente, los cosméticos con base de agua son menos dañinos para las lentes que los productos con base de aceite.

- No toque las lentes de contacto con los dedos ni las manos sin haberlas liberado de materiales extraños, ya que estas pueden sufrir arañazos microscópicos que distorsionarían la visión y/o dañarían el ojo.
- Siga atentamente las instrucciones de manipulación, inserción, extracción, limpieza, desinfección, almacenaje y uso de la “Guía de instrucciones para el paciente” de ACUVUE® y SUREVUE® Brand Contact Lenses, así como las prescritas por el profesional del cuidado de la visión.
- Trate siempre las lentes con cuidado y evite que se le caigan.
- No utilice nunca pinzas ni ningún otro instrumento para sacar las lentes de su recipiente si no están indicadas específicamente para ese uso. Vierta la solución de envasado y la lente en la mano.
- No toque la lente con las uñas.
- Todas las ACUVUE® OASYS® Brand Contact Lenses que se utilizan para fines terapéuticos requieren una supervisión constante. Todos los medicamentos para los ojos que se utilicen durante los tratamientos con lentes de vendaje deben someterse a la atenta supervisión del profesional del cuidado de la visión. Existen determinadas condiciones oculares en las que solo el profesional del cuidado de la visión colocará y quitará las lentes. En estos casos, se deben dar instrucciones a los pacientes para que no manipulen las lentes ellos mismos.

Precauciones en el uso de las lentes

- Si la lente se pega al ojo (no se mueve), siga las recomendaciones de “Cómo actuar en caso de lente adherida”. La lente debe moverse con libertad dentro del ojo para que este no se dañe. Si la lente continúa inmóvil, deberán darse instrucciones al paciente para que consulte inmediatamente a su profesional del cuidado de la visión.
- No lleve nunca las lentes durante un período de tiempo mayor al recomendado por el profesional del cuidado de la visión.
- Si se usan productos en aerosol, como la laca para el pelo, mientras lleva las lentes, actúe con precaución y no abra los ojos hasta que el aerosol se haya asentado.
- Mientras lleve puestas las lentes, evite todos los humos y vapores nocivos o irritantes.
- El profesional del cuidado de la visión debe aconsejar al paciente sobre el uso de lentes de contacto durante la práctica de actividades deportivas, especialmente la natación y otros deportes acuáticos. La exposición de las lentes de contacto al agua durante la natación o en una sauna puede incrementar el riesgo de infección ocular por microorganismos.

- Después del régimen de uso recomendado, deseche siempre las lentes usadas tal y como prescribe el profesional del cuidado de la visión.

Precauciones para la solución

- No siempre pueden combinarse soluciones distintas y no todas las soluciones resultan seguras para todas las lentes. Utilice únicamente las soluciones recomendadas.
- El paciente no debería cambiar de soluciones sin consultar a su Profesional del Cuidado de la Visión
- No utilice nunca soluciones recomendadas para lentes de contacto rígidas permeables al gas (RGP).
- Utilice siempre lentes y soluciones nuevas para el cuidado de lentes que no hayan caducado.
- Siga siempre las instrucciones de uso de los prospectos para las soluciones de lentes de contacto.
- Utilice únicamente sistemas de cuidado de lentes químicos (no de calor). El uso de sistemas de cuidado de calor (térmicos) puede dañar las ACUVUE® y SUREVUE® Brand Contact Lenses.
- Las soluciones estériles sin conservantes, cuando se utilicen, deben descartarse una vez transcurrido el tiempo indicado en las instrucciones.
- No emplee la saliva ni ninguna otra sustancia que no sean las soluciones recomendadas para lubricar o humedecer las lentes.
- Cuando no lleve puestas las lentes, consérvelas siempre completamente sumergidas en la solución de almacenamiento recomendada. Los períodos de secado prolongados reducen la capacidad de la superficie de la lente para volver al estado humectante. Si la lente se seca, siga las instrucciones para su cuidado en “Cómo actuar en caso de lente seca (deshidratada)”.

Precauciones para los estuches portales

Los estuches portales pueden ser una fuente de reproducción bacteriana; es necesario tratarlos adecuadamente, limpiarlos y cambiarlos a intervalos regulares siguiendo las recomendaciones del fabricante del estuche portales o del profesional del cuidado de los ojos.

Otros aspectos que hay que tratar con los pacientes

- Antes de utilizar cualquier tipo de medicamento para los ojos, consulte al profesional del cuidado de la visión.

- Ciertos medicamentos, tales como antihistamínicos, descongestionantes, diuréticos, relajantes musculares, tranquilizantes y los fármacos que previenen el mareo, pueden causar sequedad ocular, mayor sensibilidad a las lentes o visión borrosa. Si se dan tales circunstancias, se deberán prescribir medidas adecuadas para remediarlas. Dependiendo de la intensidad, se podría determinar el uso de gotas lubricantes indicadas para utilizar con lentes de contacto blandas o la interrupción temporal del uso de las lentes de contacto mientras se emplee dicha medicación.
- Las usuarias de anticonceptivos orales podrían experimentar cambios visuales o cambios en la tolerancia de las lentes cuando se utilizan lentes de contacto. Esto es algo sobre lo que se debe informar a las pacientes.
- Como ocurre con cualquier lente de contacto, es necesario que se realicen visitas regulares para garantizar la salud continuada de los ojos del paciente. Se debe recomendar al paciente un programa de seguimiento.

¿Qué personas deben saber que el paciente lleva lentes de contacto?

- Informe a su médico (profesional de la salud) de que usa lentes de contacto.
- Informe siempre en su trabajo de que es usuario de lentes de contacto. Algunos trabajos pueden requerir algún tipo de protección ocular o que el paciente no utilice lentes de contacto.

REACCIONES ADVERSAS

Se deberá informar al paciente de que el uso de ACUVUE® o SUREVUE® Brand Contact Lenses puede derivar en los siguientes problemas:

- Ardor, pinchazos y/o picor en el ojo.
- Menor comodidad que cuando la lente se colocó por primera vez en el ojo.
- Sensación de tener algo en el ojo (un cuerpo extraño, una zona arañada).
- Puede desarrollarse algún deterioro temporal debido a infiltrados periféricos, úlceras corneales periféricas y erosión corneal. Pueden desarrollarse otras observaciones fisiológicas, como edemas locales o generalizados, neovascularizaciones corneales, tinciones corneales, inyecciones, anomalías tarsales, iritis y conjuntivitis, algunas de las cuales son clínicamente aceptables si son de carácter leve.
- Pueden darse lagrimeos excesivos, secreciones oculares inusuales o enrojecimientos del ojo.
- Si las lentes se usan de forma continua o durante un período de tiempo demasiado prolongado, se puede experimentar poca agudeza visual, visión borrosa, arco iris o halos alrededor de los objetos, fotofobia u ojos secos.

Se debe indicar al paciente que realice un sencillo autoexamen en tres partes como mínimo una vez al día. Deben realizarse las siguientes preguntas:

- ¿Qué sensación me producen las lentes?
- ¿Qué aspecto tienen mis ojos?
- ¿He notado algún cambio en mi visión?

Si el paciente informa de algún problema, se le debe aconsejar la **RETIRADA INMEDIATA DE LALENTE**. Si cesa la incomodidad o el problema, el paciente debe examinar la lente con detenimiento. Si la lente ha sufrido algún daño, el paciente **NO DEBE** volver a colocársela en el ojo. El paciente debe desechar la lente y colocar en el ojo una nueva.

Si la lente está sucia o tiene una pestaña o un cuerpo extraño, o si el problema cesa y la lente aparece intacta, se le deberá indicar al paciente que la deseche y se coloque una nueva. Si el problema persiste, el paciente **NO DEBE** volver a colocarse la lente en el ojo, sino **CONSULTAR INMEDIATAMENTE A SU PROFESIONAL DEL CUIDADO DE LA VISIÓN**.

También se deben dar instrucciones al paciente de que **NO** recurra a una lente nueva como forma de tratarse él mismo el problema. Se debe advertir al paciente de que, cuando se da cualquiera de los síntomas anteriores, puede deberse a un problema serio como una infección, una úlcera de la córnea, una neovascularización o una iritis. Se debe indicar al paciente que consulte inmediatamente a un profesional para que identifique el problema y le recomiende un tratamiento con el que evitar daños oculares serios.

Durante el uso terapéutico, los efectos adversos pueden deberse a la enfermedad o lesión original o a los efectos de llevar una lente de contacto. Existe la posibilidad de que la enfermedad o condición anterior se agrave al utilizar una lente de contacto blanda con fines terapéuticos para tratar un ojo ya enfermo o dañado. Se debe indicar al paciente que, si los síntomas se intensifican mientras lleva puesta la lente, se ponga en contacto con el profesional del cuidado de la visión para evitar lesiones oculares serias.

Indicaciones sobre el cuidado de las lentes

Cuando se dispensan las lentes, el profesional del cuidado de la visión debe dar al paciente las advertencias e instrucciones adecuadas para su tipo de lente y régimen de uso particulares. El profesional del cuidado de la visión debe recomendar un sistema de cuidado que esté hecho a la medida de las necesidades particulares del paciente.

Si no se siguen las instrucciones adecuadas de cuidado de las lentes, puede causar daños en el ojo, tal como se describe en la sección “**Advertencias**”. Para obtener información completa sobre la manipulación, el cuidado, la limpieza, la desinfección y el almacenamiento de las lentes de contacto, consulte la Guía de instrucciones para el paciente de ACUVUE® y SUREVUE® Brand Contact Lenses.

En los casos en los que se recomienda el reemplazo frecuente para ACUVUE® y SUREVUE® Brand Contact Lenses (consulte la **Tabla 1**), las lentes deben limpiarse y desinfectarse después de su extracción antes de volver a utilizarse. Las lentes solo pueden desinfectarse mediante un sistema de desinfección química (por ejemplo, un sistema de peróxido de hidrógeno o uso múltiple).

El profesional del cuidado de la visión debe revisar con su paciente las instrucciones de mantenimiento de las lentes, incluida la información básica sobre la limpieza del estuche, así como las instrucciones específicas sobre el régimen de mantenimiento recomendado para el paciente. Debido a que algunos materiales de lentes contienen silicona, tal como indica la **Tabla 1**, su humectabilidad puede variar en función de los productos empleados para su mantenimiento.

Cómo actuar en caso de lentes adheridas (que no se mueven)

Si la lente se adhiere (no se mueve), se deberá indicar al paciente que aplique directamente en el ojo unas gotas de la solución lubricante o humectante recomendada y que espere a que la lente comience a moverse con libertad dentro del ojo antes de extraerla. Si la lente continúa inmóvil transcurridos unos minutos, el paciente deberá consultar inmediatamente a su profesional del cuidado de la visión.

Cómo actuar en caso de lentes secas (deshidratadas)

Si ACUVUE® o SUREVUE® Brand Contact Lenses están fuera del ojo durante un tiempo prolongado, su superficie puede secarse y perder gradualmente la humedad. Si esto ocurre, deseche la lente y utilice una nueva.

EMERGENCIAS

En el caso de que productos químicos de cualquier clase (productos de limpieza del hogar, soluciones para jardinería, químicos de laboratorio, etc) salpiquen el ojo se debe informar al paciente de que deberá: **LAVARSE INMEDIATAMENTE LOS OJOS CON AGUA DEL GRIFO Y CONTACTAR RÁPIDAMENTE CON SU PROFESIONAL DEL CUIDADO DE LA VISIÓN O ACUDIR AL HOSPITAL DE GUARDIA SIN DEMORA.**

INFORME DE REACCIONES ADVERSAS

Todas las experiencias y reacciones adversas observadas en pacientes que utilizan ACUVUE® y SUREVUE® Brand Contact Lenses deben comunicarse a:

Johnson & Johnson S. A.
Pso. de las Doce Estrellas, 5-7, Campo de las Naciones. 28042 Madrid, España
Teléfono: 900-228400 Fax: 900-303040
Correo electrónico: clientes@cscs.jnj.com

Información adicional

Si desea obtener información adicional con relación a ACUVUE® o SUREVUE® Brand Contact Lenses y solicitar gratuitamente las guías de instrucciones del paciente, póngase en contacto con el Servicio de atención al cliente en la dirección anterior.

Fabricante:

Consulte el envase para ver el lugar de fabricación



USA:

Johnson & Johnson Vision Care, Inc.
7500 Centurion Parkway
Jacksonville
Florida, 32256
USA

IRELAND:

Johnson & Johnson Vision Care (Ireland)
The National Technology Park
Limerick
Ireland

Representante autorizado en la UE:

Johnson & Johnson Medical Limited
Pinewood Campus
Nine Mile Ride
Wokingham
RG40 3EW
United Kingdom
www.acuvue.com

Anexo 3. Inserto de la Solución multipropósito Multi 3 Max®

MULTI-3^{MR} MAX

Solución Multipropósito

DESCRIPCIÓN

Multi-3^{MR} Max solución multipropósito para todos los tipos de lentes de contacto blandos, es una solución acuosa estéril con un poder hidratante que prolonga el confort en el uso de los lentes de contacto blandos, este producto es de múltiple acción para el mantenimiento completo a sus lentes de contacto blandos. El sistema de acción hidratante HIDRAZYM^{MR}, es una combinación de sorbitol y dexpantenol (pro vitamina B5) que entre ellos ejercen una humectación adecuada y prolongada para el usuario de lentes de contacto blandos. Se complementa con otros insumos responsables de las acciones de desinfectar, limpiar, enjuagar, conservar y eliminar proteínas del lente de contacto blando, permitiendo un mejor confort dentro del mantenimiento completo que **Multi-3^{MR} Max solución multipropósito** le ofrece para sus lentes de contacto blandos.

COMPOSICIÓN

Multi-3^{MR} Max solución multipropósito, es una solución acuosa, estéril, isotónica y bufferada que contiene sorbitol y dexpantenol 2,08%, cloruro de sodio, fosfato sódico y trometamina 1,062 %, edetato sódico y poloxámero 407 0,125%, poliaminopropil biguanida 0,1 mg % y agua purificada c.s.

USO

Multi-3^{MR} Max solución multipropósito, es utilizado para lavar, enjuagar, desinfectar, remover las proteínas, conservar, lubricar y humectar todo tipo de lentes de contacto blando, brindando al usuario un mantenimiento completo para sus lentes, con la mejora de brindar un efecto hidratante potenciado para un mayor confort durante el uso de sus lentes.

INSTRUCCIONES DE USO

Este producto se puede utilizar de dos maneras:

- Proceso lento (Sin frotar ni enjuagar)

- 1.- Con las manos bien lavadas, coloque el lente en su estuche y llénelo hasta cubrir el lente con **Multi-3^{MR} Max solución multipropósito** para luego cerrar el estuche.
- 2.- Deje el lente sumergido mínimo 4 horas.
- 3.- Colocarse el lente previo enjuague con **Multi-3^{MR} Max solución multipropósito**.

- Proceso acelerado

- 1.- Con las manos bien lavadas, frotar por 10 segundos cada superficie del lente con 3 – 4 gotas de **Multi-3^{MR} Max solución multipropósito**.

- 2.- Enjuague el lente con aplicación de solución fresca de **Multi-3^{MR} Max solución multipropósito**, frotándolo entre los dedos por 10 segundos.
- 3.- Coloque el lente dentro de su estuche y llénelo con **Multi-3^{MR} Max solución multipropósito** hasta cubrir el lente, luego cierre el estuche.
- 4.- Deje el lente sumergido mínimo 5 minutos.
- 5.- Colocarse el lente previo enjuague con **Multi-3^{MR} Max solución multipropósito**.

PRECAUCIONES

- No tocar el gotero para evitar contaminar el producto.
- Mantener el frasco cerrado cuando no lo use.
- Consultar con su especialista para cualquier recomendación.
- Se recomienda cambiar el estuche de lentes cada 3 – 4 meses.

CONTRAINDICACIONES

Multi-3^{MR} Max solución multipropósito, está contraindicado en personas sensibles a cualquier componente del producto.

ADVERTENCIAS

- No usar para casos de desinfección térmica.
- Eliminar la solución luego de 90 días de abierto el frasco.
- No reutilizar la solución multipropósito, para evitar un riesgo de contaminación.
- Si se presenta cualquier molestia o irritación, retirarse el lente y consultar con su especialista.
- Verificar que el sello de seguridad del envase esté intacto antes de su apertura.
- Mantener alejado de los niños.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Mantener almacenado a temperatura ambiente, menor a 30 °C.

CONTENIDO DEL ENVASE

Caja por frasco gotero por 60 mL, 70 mL, 90 mL, 150 mL y 180 mL.
Caja por frasco gotero por 90 mL, 120 mL, 140 mL, 150 mL, 180 mL, 240 mL, 270 mL, 360 mL y 400 mL con estuche gratis para lentes de contacto.

 **Roster**
Laboratorios Roster S.A.
Manuel Irribarren 1325 - Surquillo
Telf.: 618-5555 - Lima - Perú



Anexo 4. Inserto de la Solución multipropósito Renu Plus®

- Vacíe y enjuague siempre el estuche con renu fresh solución multipropósito después de cada uso y permita que seque al aire.
- Reemplace su estuche mensualmente.

PRESENTACIÓN: BAUSCH + LOMB renu fresh solución multipropósito está disponible para su venta en frascos de plásticos estériles de 60 ml, 120 ml, 240 ml, 355 ml, 500 ml. Los frascos y la caja de cartón están marcados con el número de lote y fecha de caducidad.

En México llame al: 30 67 46 00

©/TM Denotan marcas registradas de Bausch & Lomb incorporated.

©Bausch & Lomb incorporated Patente EEUU 5, 858, 937

Fabricado por: Bausch & Lomb incorporated, 8507 Pelham Road, Greenville SC 29615-9598 E.U.A.//

EE.UU. Distribuido por: Bausch & Lomb Inc., 1400 N. Goodman Street Rochester, NY 14609 E.U.A.//

EE.UU. Hecho en E.U.A.//EE.UU

Importado y distribuido en México por: Bausch & Lomb México, S.A. de C.V., Rancho 4 Milpas km 1 Módulos 10 Carretera Tepetzotlán - La Aurora MDC Fase II Sección D Col. Ex Hacienda San Miguel, C.P.

Importado y distribuido en Argentina por: BAUSCH & LOMB ARGENTINA S.R.L., Avda. Juan B. Justo 2781 CABA, Argentina D.T.C. Belzoni, Farm. Autorizado por ANMAT PM N° 1087-22. Venta libre en Argentina.

BAUSCH + LOMB RENU FRESH™

Solución multipropósito
Desinfecta, Limpia, Enjuaga, Conserva y Remueve Proteínas.

Todos los pasos para cuidado de sus lentes de contactos blandos en un solo frasco.

INSTRUCCIONES: Siga las instrucciones para limpiar, desinfectar y remover proteínas diariamente. Este régimen diario está recomendado por BAUSCH + LOMB para una experiencia saludable y cómoda de uso de lentes de contacto:

PASO 1: Coloque 3 gotas de renu fresh solución multipropósito en la superficie de ambos lados del lente y frote suavemente durante 20 segundos.

PASO 2: Enjuague abundantemente cada lado de los lentes durante 5 segundos con renu fresh solución multipropósito.

PASO 3: Coloque los lentes de contactos limpios en el estuche para lentes y llénelo con renu fresh solución multipropósito. Asegúrese de que los lentes se mantenga inmersos durante al menos 4 horas. Recuerde utilizar siempre una nueva cantidad de solución – nunca reutilice la solución.

Siga siempre las instrucciones de su profesional de la visión. Este puede recomendarle el uso de productos o procedimientos adicionales con base en las propiedades químicas de sus lágrimas y en su programa de uso de los lentes.

ALMACENAMIENTO: Puede almacenar sus lentes en el estuche para lentes sin abrirlo hasta el momento del uso por un máximo de 30 días.

CONTENIDO: Solución isotónica estéril que contiene HYDRANATE® (hidroxialquilfosfonato), ácido bórico, edetato y sodio, poloxamina, borato de sodio y cloruro de sodio, DYMED® (poliaminopropil biguanida) 0.0001% como conservador.

ACCIONES: Desprende y limpia la película formada por la acumulación de las proteínas y residuos en los lentes de contacto blandos. La eliminación de proteínas es más efectiva si se utiliza diariamente. Elimina los microorganismos dañinos en la superficie de los lentes. Enjuaga, conserva y humecta los lentes antes de su colocación. Formulado para su uso en la desinfección y almacenamiento de los lentes hasta por 30 días después de la desinfección.

Indicaciones (Usos): BAUSCH + LOMB renu fresh solución multipropósito está indicada para su uso diario en la limpieza, eliminación de los depósitos de proteínas, enjuague, desinfección y almacenamiento de los lentes de contacto blandos (hidrofílicos) de acuerdo con las recomendaciones de su profesional de la salud visual.

CONTRADICCIONES (Razones para no usar el producto): No utilice el producto si es alérgico a cualquier ingrediente de la fórmula.

ADEVERTENCIA: LOS PROBLEMAS CON LOS LENTES DE CONTACTOS Y CON LOS PRODUCTOS PARA EL CUIDADO DE LENTES DE CONTACTO PUEDE DERIVAR EN LESIONES GRAVES EN EL OJO.

Es esencial que siga las indicaciones del profesional de la visión y todas las instrucciones de la etiqueta para el uso y cuidado apropiado de sus lentes de contacto y de los productos para el cuidado de éstos, incluyendo el estuche para lentes de contacto. Los problemas de visión, incluyendo úlceras en la córnea, pueden desarrollarse con rapidez y derivar en la pérdida de visión. Los lentes para uso diario no están indicados para su uso durante toda la noche y no deben portarse al dormir. Estudios clínicos han demostrado que el riesgo de reacciones adversas graves se incrementa cuando los lentes se utilizan durante toda la noche. Los lentes para su uso prolongado deben retirarse periódicamente para su limpieza y desinfección o para su desecho y reemplazo siguiendo el programa indicado por su profesional de la visión. Estudios clínicos han demostrado que existe un aumento en la incidencia de reacciones adversas graves en usuarios que utilizan lentes de contacto diariamente. Estos estudios también demuestran que el riesgo de reacciones adversas graves se incrementa con el aumento en la duración del uso de los lentes antes de retirarlos para su limpieza y desinfección o para su desecho o reemplazo. Los estudios también demuestran que los fumadores presentan una mayor incidencia de reacciones adversas. Si usted experimenta incomodidad en el ojo, lagrimeo excesivo, cambios en la visión o enrojecimiento del ojo, retire inmediatamente sus lentes y comuníquese con su profesional de la visión. Se recomienda que los usuarios de lentes de contacto consulten a su profesional de la salud visual dos veces al año, o con mayor frecuencia si su profesional de la visión lo indica.

Usted debe rellenar el estuche para sus lentes con una solución recién extraída del frasco cada vez que almacene sus lentes; nunca rellene el estuche sin haber vaciado la solución anterior o reutilice la solución. No debe exponer o almacenar sus lentes o enjuagarlos con cualquier tipo de agua, incluyendo agua corriente, embotellada o estilada, ni con cualquier otra solución no estéril. Vacíe, limpie y enjuague su estuche con solución multipropósito. Deje secar el estuche al aire cada vez que retire sus lentes. Para permitir que drene la solución excedente drene, puede invertir el estuche mientras se seca al aire. Reemplace su estuche mensualmente. Sino desecha la solución del estuche de los lentes después de cada uso, o si utiliza agua para sus lentes, éstos pueden contaminarse y causar daño ocular y posiblemente pérdida de la visión. Consulte las instrucciones anexas para conocer información adicional importante de seguridad. Información importante sobre la seguridad:

- Siga siempre las indicaciones del uso de producto. No seguir las indicaciones pueden derivar en la pérdida de la visión.
- Visite al profesional de la visión con regularidad.
- Lave y seque sus manos antes de manipular los lentes.
- No utilice agua corriente, agua embotellada o saliva con los lentes o con el estuche.

- Utilice únicamente solución recién extraída del frasco para limpiar y desinfectar los lentes de contacto.
- Deseche siempre cualquier solución remanente en su estuche después de cada ciclo de desinfección.
- Las gotas humectantes o de solución salina no desinfectan sus lentes.
- Reemplace siempre sus soluciones, lentes y estuches como se indica.
- Para evitar la contaminación, evite el contacto de la punta del frasco con cualquier superficie. Vuelva a colocar la tapa después de cada uso.
- Este producto no está indicado para su uso con desinfección mediante calor (térmica).

Precauciones:

- Deseche siempre la solución del estuche después de cada uso.
- Mantenga el frasco bien cerrado cuando no lo utilice.
- Utilice la solución antes de la fecha de caducidad marcada en la caja y el frasco.
- Deseche la solución remanente a los 90 días después de abrir el frasco por primera vez.
- Mantenga la solución fuera del alcance de los niños.
- Almacene a temperatura ambiente (25°C a 30°C).

REACCIONES ADVERSAS (Qué hacer en caso de problemas):

Pueden presentarse los siguientes problemas: picazón, comezón o ardor (irritación), comodidad menor que cuando se utilizaron los lentes por primera vez, sensación de cuerpo extraño (rasguño), lagrimeo excesivo del ojo, secreciones oculares inusuales, enrojecimiento del ojo, agudeza de la visión reducida (agudeza visual pobre), visión borrosa, arcoiris o halos alrededor de los objetos, sensibilidad a la luz (fotofobia) u ojos secos.

Si nota alguno de los anteriores:

RETIRE INMEDIATAMENTE LOS LENTES.

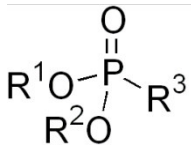
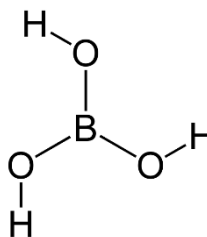
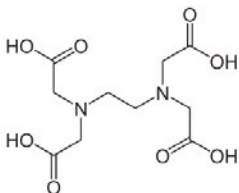
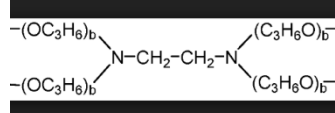
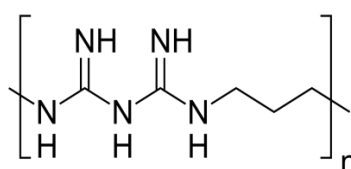
- Si la incomodidad o el problema o desaparece, observe los lentes de cerca.
- Si los lentes están dañados, NO los vuelva a utilizar. Coloque los lentes en el estuche y comuníquese con su profesional de la visión.
- Si el lente presenta una sujeción, una pestaña u otro cuerpo extraño, o si el problema desaparece y los lentes no muestran evidencias de daño, limpie, enjuague y desinfecte permanentemente los lentes y luego vuelva a colocárselos.
- Si el problema persiste, retire INMEDIATAMENTE los lentes y consulte a su profesional de la salud visual.

Si ocurre cualquiera de los síntomas anteriores, puede estar presente una condición seria, tal como una infección, úlcera corneal, neovascularización o iritis. Busque inmediatamente un diagnóstico profesional sobre el problema y tratamiento oportuno para evitar un daño grave en el ojo.

BUENAS PRÁCTICAS EN EL CUIDADO DE LOS LENTES:

- Lave y enjuague siempre sus manos antes de manipular los lentes.
- Limpie, enjuague y desinfecte sus lentes cada vez que se los retire.
- Manipule siempre el mismo lente, el derecho o el izquierdo, para evitar confundirlos.

**Anexo 5. Estructura química de los componentes de las soluciones
multipropósito**

Componente	Estructura química	Función/Acción
Hidroxialquilfosfonato		Componente aniónico, degrada proteínas.
Ácido bórico		Es usado como antiséptico e insecticida, Es usado también como agente tampón para regulación del pH.
Ácido etilendiaminotetraacético		Agente quelante
Poloxamina		Surfactante
Borato de sodio	Na2B4O7·10H2O	Agente buffer
Cloruro de sodio	NaCl	Regulador de pH
Poliaminopropil Biguanida		Agente antimicrobiano